

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

**FACTORES DE RIESGO INTRAHOSPITALARIOS QUE DETERMINAN LA PREVALENCIA DE
OSTEOPENIA EN EL PREMATURO MENOR DE 35 SEMANAS CON PESO INFERIOR A 1500
GRAMOS EN LOS HOSPITALES ENRIQUE GARCES Y GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA
DE LA CIUDAD DE QUITO EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO A MAYO DE
2014**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

DR. LUIS ALBERTO POMA CISNEROS

DR. HOLGER ALCÍZAR RAMÍREZ DÍAZ

DR. EDWARS FERNANDO AGAMA CUENCA
Director

DR. ROMMEL ESPINOZA DE LOS MONTEROS
Director metodológico

Quito, 2015

DEDICATORIA

Esta obra y el trabajo que ha sido realizado con amor y empeño, va dedicado de manera especial a mi madre fuente de apoyo y amor, sin el cual no habría logrado este sueño; de la misma manera a mí querida hija fuente de inspiración y mi esposa, por todo su apoyo brindado.

Holger Ramírez Díaz

Dedico este trabajo, a Dios sobre todas las cosas, como fuente de vida y por haberme dado la oportunidad de llegar a este momento tan importante en mi formación profesional. A mi padre, por ser pilar inquebrantable de mi fuerza y voluntad. A mi madre por ser el viento en mis alas. Y a mis hermanos, amigos y familiares por todo ese cariño y apoyo de siempre.

Luis Poma Cisneros

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar deseamos expresar nuestro agradecimiento al director de posgrado Dr. Alfredo Naranjo, por el apoyo que ha brindado a este trabajo, por la paciencia y el cariño a sus estudiantes. Gracias por la confianza ofrecida desde que llegamos a esta Universidad. Asimismo, agradecemos al director del presente trabajo, Dr. Fernando Agama por su apoyo personal y humano, por su orientación y atención a nuestras consultas.

Un trabajo de investigación es siempre fruto de ideas, proyectos y esfuerzos previos que nacen de la necesidad de conocimiento y el cual se forja a la luz de sueños, que van plasmándose en objetivos con el apoyo de terceros. En este caso nuestro más sincero agradecimiento al personal médico, de enfermería y de servicios generales del área de Neonatología de los Hospitales Enrique Garcés y Gineco Obstétrico Isidro Ayora; de manera particular al Dr. Lenin León, líder del servicio y al Dr. Luis Mejía Revelo, coordinador de docencia del servicio de neonatología del HGOIA.

El más sincero agradecimiento a las Doctores. Patricia Ortiz, Karen Pesse y Rommel Espinoza de los Monteros, por compartir sus conocimientos y valiosas sugerencias en momentos de duda. A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, a su facultad de medicina, representada en la persona del Dr. Edison Chaves Almeida, en calidad de Decano, por apoyo a este trabajo sin el cual, no se habría realizado.

HOJA DE ABREVIATURAS

Ca:	calcio
CMO:	contenido mineral óseo
d:	día
DBP:	displasia bronco pulmonar
DEXA:	absorción de energía dual de rayos x
DMO:	densidad mineral ósea
EBPN:	peso extremadamente bajo al nacimiento
EMO:	enfermedad metabólica ósea
FA:	fosfatasa alcalina
GGG:	Gaudencio González Garza
HEG:	Hospital Enrique Garcés
HGOIA:	Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora
kg:	kilogramos
L:	litro
LM:	leche materna
MBPN:	muy bajo peso al nacimiento

mg:	miligramos
mcg:	microgramos
NP:	Nutrición parenteral
P:	fosforo
PTH:	hormona paratiroidea
RN:	recién nacido
RNPT:	recién nacido pretermino
UCIN:	unidad cuidados intensivos neonatales
UI:	unidades internacionales
UMAE:	Unidad Médica de Alta Especialidad

INDICE DE CONTENIDOS

CAPITULO I.....	1
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO II.	4
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	4
2.1. Importancia de la prematuridad y osteopenia.....	4
2.2. Fisiopatología.....	4
2.3. Conceptos.....	9
2.4. Incidencia.....	10
2.5. Causas de osteopenia en el prematuro.....	10
2.6. Diagnóstico.....	11
2.7. Corrección y tratamiento.....	12
2.8. Prevención de osteopenia.....	14
2.9. Morbilidad de osteopenia.....	16
2.9.1. Patología respiratoria.....	16
2.9.2. Morbilidad en edades posteriores.....	16
2.9.2.1. Trastornos del crecimiento.....	16
CAPITULO III.	18
3.1. JUSTIFICACIÓN.....	18
3.2. PROBLEMA.....	20
3.3. OBJETIVOS GENERAL.....	20
3.4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21

CAPITULO IV.	22
4.1. MATERIALES Y MÉTODOS	22
4.1.1. Operacionalización de variables	22
4.2. UNIVERSO Y MUESTRA	25
4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	27
4.4. TIPO DE ESTUDIO	28
4.5. PROCEDIMIENTO DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS	28
4.6. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS	29
4.7. PROCEDIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO E INTERVENCIONES	29
4.8. TÉCNICA DE ANÁLISIS	30
4.9. ASPECTOS BIOÉTICOS	30
Riesgos expuestos de los participantes	30
Obtención de consentimiento	31
Confidencialidad	31
CAPITULO V.	32
5.1. RESULTADOS	32
5.1.1. Datos perinatales	32
5.1.2. Medicación durante la estancia en la unidad neonatal	45
5.2. Patología asociada	48
5.3. Prevalencia de osteopenia en prematuros de la unidad	50

CAPITULO VI.	66
DISCUSIÓN.....	66
CAPITULO VII.	73
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	73
BIBLIOGRAFÍA.....	77
ANEXOS.....	83

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según hospital	32
Tabla 2: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según genero	33
Tabla 3: Edad gestacional al nacimiento en los pacientes incluidos en el estudio.....	35
Tabla 4: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según el peso al nacimiento.	37
Tabla 5: Distribución del peso al nacer en los pacientes incluidos en el estudio ..	37
Tabla 6: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, tipo de nutrición enteral	39
Tabla 7: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según suplemento de vitamina D en nutrición enteral.	41
Tabla 8: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según administración de nutrición parenteral.....	41
Tabla 9: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según tiempo de administración de nutrición parenteral.....	42
Tabla 10: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según composición de calcio (Ca) en nutrición parenteral.....	43
Tabla 11: Composición de calcio en nutrición parenteral	43
Tabla 12: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según composición de fósforo en nutrición parenteral.	44
Tabla 13: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según	

administración de furosemida.....	45
Tabla 14: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según tiempo de administración de furosemida.....	45
Tabla 15: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según administración de corticoides	46
Tabla 16: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según tiempo de administración de corticoides.	46
Tabla 17: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según administración de metilxantinas.....	47
Tabla 18: Tiempo de uso de las metilxantinas.....	47
Tabla 19: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según administración y tiempo de administración de fenobarbital.	48
Tabla 20: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según presencia de sepsis.	48
Tabla 21: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la correlación de edad gestacional al nacimiento y la presencia de sepsis.	49
Tabla 22: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, concentración sérica de fósforo en la primera toma.	50
Tabla 23: Fósforo primera toma.....	50
Tabla 24: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según concentración sérica de fósforo en la segunda toma.	51
Tabla 25: Fósforo segunda toma	51
Tabla 26: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según concentración sérica de fósforo en la tercera toma.	52

Tabla 27: Fósforo tercera toma.....	52
Tabla 28: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según concentración sérica de fosfatasa alcalina en la primera toma.	53
Tabla 29: Primera toma de fosfatasa alcalina.....	53
Tabla 30: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según concentración sérica de fosfatasa alcalina en la segunda toma.....	54
Tabla 31: Segunda toma de fosfatasa alcalina	54
Tabla 32: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según concentración sérica de fosfatasa alcalina en la tercera toma.	55
Tabla 33: Tercera toma de fosfatasa alcalina	55
Tabla 34: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la realización de estudio radiológico.....	56
Tabla 35: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la realización de radiografía de cráneo.	57
Tabla 36: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la edad de realización de radiológico cráneo.	58
Tabla 37: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la realización de radiografía de tórax.	59
Tabla 38: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la edad de realización de radiografía de tórax.	61
Tabla 39: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la realización de radiografía de muñeca.....	62
Tabla 40: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la edad de realización de radiografía muñeca.....	64

Tabla 41: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la presencia de osteopenia	65
Tabla 42: Osteopenia por hospital	65

INDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según género.	33
Ilustración 2: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según edad gestacional al nacimiento.	35
Ilustración 3: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según edad posnatal de la primera toma	36
Ilustración 4: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según administración de nutrición enteral.....	38
Ilustración 5: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según tipo de nutrición enteral.	40
Ilustración 6: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según tiempo de administración de nutrición parenteral.	42
Ilustración 7: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, correlación de edad gestacional al nacimiento y la presencia de sepsis.....	49
Ilustración 8: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la realización de radiografía de cráneo.	57
Ilustración 9: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la realización de radiografía de tórax.	60
Ilustración 10: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la realización de radiografía de muñeca.....	63

RESUMEN

Introducción. La osteopenia o enfermedad ósea metabólica del prematuro resulta de la desmineralización de los huesos del nacido prematuro en las primeras semanas postnatales, pero puede permanecer en silencio hasta que la desmineralización severa se produce. ⁽¹⁾ Es multifactorial y se presenta como raquitismo, osteomalasia y osteoporosis. Se debe sospechar en todo prematuro menor de 1500 gramos a partir de las 4 semanas de vida. Se manifiesta bioquímicamente, por hipofosfatemia y elevación de la fosfatasa alcalina sérica. Deben monitorizarse aquellos prematuros, que además reciban nutrición parenteral por más de cuatro semanas o tratamiento con diuréticos, esteroides o metilxantinas. ⁽⁸⁾

Objetivo. El presente es un estudio se llevó a cabo en las salas de neonatología de los hospitales Enrique Garcés y Gineco Obstétrico de la ciudad de Quito, entre enero a mayo del 2014; para determinar la existencia de factores de riesgo descritos en la literatura, que induzcan la aparición de osteopenia en pretérminos menores de 35 semanas con peso menor o igual a 1500 gramos, y edad postnatal de 4 a 12 semanas. Sus objetivos específicos fueron: evaluar variables como peso, edad, medicación, sepsis; la pesquisa se realizó con exámenes séricos de fosfatasa alcalina y fosforo, y radiografías de cráneo, muñeca y tórax, para relacionarlas con la presencia de osteopenia. La muestra calculada total es de 130 niños.

Metodología. El presente estudio fue observacional, de tipo descriptivo y corte transversal. La recolección de la información, se realizó en una matriz de datos (instrumento), obtenidos de las historias clínicas. Para la selección de los sujetos objeto de estudio se usó los siguientes criterios de inclusión: prematuros con menos de 35 semanas al nacimiento y peso menor de 1500 gramos, ingresados en la unidad de neonatología de los hospitales, con edad postnatal de cuatro a doce semanas. Los de exclusión son: los derivados de otros hospitales o transferidos que fallezcan o que presenten una patología grave, malformación mayor o estado sindrómico.

El plan de análisis se realizó, en primer lugar ingresando los datos en hoja de Excel para conformar una matriz de datos y después al programa SPSS IBM Statistics 19 para obtención de cuadros y gráficos estadísticos, con cálculo del porcentaje para las variables cualitativas y el promedio, y desviación estándar para las variables cuantitativas.

Resultados. La muestra calculada para el presente estudio fue de 130 prematuros menores de 35 semanas y menos de 1500 gramos al nacimiento, hospitalizados en las unidades de neonatología, de los hospitales mencionados. El predominio fue en el género masculino con 74 individuos (56,9%), La media de edad gestacional al nacimiento fue de $31,7 \pm 2,3$ semanas. La media del peso al nacimiento fue de $1285,5 \pm 210,6$ gramos. Siendo la mayoría los que recibieron nutrición enteral con leche materna 123 individuos (94,6%); están incluidos en este grupo algunos a los que se administró NPT en algún momento del estudio. Fueron

80 individuos que recibieron NPT (61,5%) de estos 40 individuos lo hicieron de 1 a 3 semanas (30,8%) y 32 individuos (24,6%) más de tres semanas. De los que recibieron NPT, la media de calcio recibida en esta fue de 194,62 mg/kg/día, y en una menor proporción de 37 individuos (28,5%), pertenecientes al Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora, recibieron fósforo en dosis de 40 mg/kg/día. La suplementación oral de vitamina D, se dió solo en 51 individuos (39,2%).

El uso de metilxantinas se dio en 121 individuos (93,1%), por más de tres semanas en 70 individuos (53,8%). La furosemida, corticoides, fenobarbital y fenitoína no fue prescrita en la mayoría de prematuros (furosemida 36.2%; Corticoides 19.2%; fenobarbital 18.5%) y en los casos en que fue administrada no superó la semana de administración. La presencia de sepsis fue mayor en prematuros moderados 44 individuos (33,8%) y muy prematuros 38 individuos (29,2%).

Del estudio del fósforo y fosfatasa alcalina obtenido por tres tomas con intervalos de 2 semanas, señalaron osteopenia en el 20,7%, con un pico máximo entre la 7 y 9 semanas de vida en un 13% de los casos estudiados.

El estudio radiológico (Radiografías de cráneo, tórax y muñeca) se realizó en 20,7% encontrándose signos compatibles de osteopenia, en el 7,6%.

Conclusiones. La mayoría de prematuros no estuvieron expuestos a factores de riesgo, siendo la prematurez extrema en sí misma un factor de riesgo, que no

influyó mayormente en la prevalencia de osteopenia, a diferencia de lo que menciona la literatura.

De los diagnosticados como osteopenia, la mayoría se expuso a uso de NPT y metilxantinas, que podrían ser involucradas en la presencia de esta patología. La sepsis, presente en una buena proporción de prematuros, puede implicársela en factor de riesgo. La fosfatasa alcalina y fósforo, siguen siendo los mayores predictores de osteopenia siendo el pico mayor entre las 7 a 9 semanas de vida.

Las radiografías no influyeron en la determinación de osteopenia en la mayoría de casos, ya que el diagnóstico de osteopenia lo dio la asociación de fosfatasa alcalina y fósforo alterados.

Palabras claves

Recién nacido prematuro, osteopenia, prevalencia.

ABSTRACT

Introduction. The metabolic bone disease or osteopenia of prematurity is the demineralization of the bones of the newborn infant in the early postnatal weeks, but can remain silent until the severe demineralization occurs. (1) It is multifactorial and is presented as rickets, osteomalacia and osteoporosis. Suspect in all premature less than 1500 grams from 4 weeks of life. It is manifested biochemically by hypophosphatemia and elevated serum alkaline phosphatase. Preterm infants should be monitored, which also received parenteral nutrition for more than four weeks or diuretics, steroids or methylxanthines. (8)

Objective. This is a study carried out in the neonatology hospital Enrique Garces Obstetrician and gynecologist Quito, from January to May 2014; to determine the existence of risk factors described in the literature, that induce osteopenia in preterm less than 35 weeks to less than or equal to 1500 grams, and postnatal age of 4-12 weeks. Its specific objectives were to assess variables such as weight, age, medication, sepsis; the research was conducted with serum alkaline phosphatase tests and phosphorus, and radiographs of the skull, wrist and chest, to relate to the presence of osteopenia. Calculated total sample is 130 children.

Methodology. The present study was observational, descriptive and cross section. The data collection was performed in a data matrix (instrument), obtained from medical records. For the selection of the subjects under study the following inclusion criteria were used: infants with less than 35 weeks at birth and weigh less

than 1500 grams, admitted to the neonatal unit of the hospital, with postnatal age four to twelve weeks. The exclusion they are derivatives or transferred from other hospitals who die or who have a severe disease, major malformation or syndromic condition.

The analysis plan was carried out, first entering the data in Excel to form a data matrix and then to IBM SPSS Statistics 19 for obtaining statistical tables and graphs, calculation of the percentage for qualitative variables and average and standard deviation for quantitative variables.

Results. The calculated sample for this study was 130 infants less than 35 weeks and less than 1500 grams at birth, hospitalized in neonatal units, of the mentioned hospitals. The prevalence was in the masculine gender with 74 individuals (56.9%) Mean gestational age at birth was $31,7 \pm 2.3$ weeks. The average birth weight was $1285,5 \pm 210.6$ grams. As most who received enteral nutrition with breast milk 123 individuals (94,6%); are included in this group are some that NPT was administered sometime in the study. 80 individuals were received TPN (61,5%) of these 40 individuals did 1 to 3 weeks (30,8%) and 32 individuals (24,6%) over three weeks. Of those who received NPT, the average calcium was received in this $194,62 \text{ mg / kg / day}$, and a lower proportion of 37 individuals (28.5%) belonging to Obstetrics and Gynecology Hospital Isidro Ayora, received phosphorus 40 mg/kg/day . Oral supplementation of vitamin D, she only 51 individuals (39,2%).

Methylxanthine use occurred in 121 infants (93,1%) and for more than three weeks in 70 infants (53,8%). Furosemide, steroids, phenytoin and phenobarbital was not required by most premature (furosemide: 36,2%; steroids: 19,2%; and, phenobarbital: 18.5%) and in cases that were administered a week did not exceed management. The presence of sepsis was higher in moderately premature: 44 children (33,8%) and 38 very preterm children (29,2%).

From the study of phosphorus and alkaline phosphatase obtained by three shots at intervals of two weeks osteopenia in 20,7% of children were identified, with a peak between the seventh and ninth weeks of life in 13% of the cases studied.

The radiographs (x-rays of the skull, chest and wrist) were performed in 20,7% of patients, finding signs compatible with osteopenia at 7,6%.

Conclusions. Most premature infants not exposed to risk factors, with extreme prematurity in itself a risk factor, not influenced mostly in the prevalence of osteopenia, unlike what the literature mentioned.

Of those diagnosed as osteopenia, most exposed to NPT and use of methylxanthines, which could be involved in the presence of this pathology. Sepsis, present in a large proportion of premature can implicate in risk factor. Alkaline phosphatase and phosphorus, remain the biggest predictors of osteopenia being the highest peak between 7-9 weeks of life.

Radiographs did not influence the determination of osteopenia in most cases because the diagnosis of osteopenia gave it the association of altered phosphorus and alkaline phosphatase.

Keywords

Premature infant, osteopenia, prevalence.

CAPITULO I.

INTRODUCCIÓN

La osteopenia o enfermedad ósea metabólica del prematuro resulta de la desmineralización de los huesos del nacido prematuro en las primeras semanas postnatales, pero puede permanecer en silencio hasta que la desmineralización severa se produce (reducción de la DMO de 20 - 40%). ⁽¹⁾ Se debe sospechar esta enfermedad en todo prematuro menor de 1.500 g a partir de las 4 semanas de vida. Se manifiesta bioquímicamente por hipofosfatemia, hipofosfaturia, calcemia normal o baja, hipercalciuria y elevación de la fosfatasa alcalina sérica. Es multifactorial y se presenta como raquitismo, osteomalasia y osteoporosis. ⁽²⁾ Los hallazgos clínicos más evidentes de la osteopenia son la deformidad del cráneo (diastasis de la sutura, la ampliación de la fontanela sagital y frontales, craneotabes), engrosamiento de las uniones condrocostales y de las muñecas, fracturas costales y de huesos largos. ⁽³⁾ Ablandamiento y / o fracturas de las costillas pueden provocar cambios pulmonares y dificultad respiratoria, por lo general entre 5 y 11 semanas de edad. ⁽⁴⁾

El proceso de osificación en el neonato se desarrolla en dos etapas: secreción de matriz y mineralización, constituyendo en conjunto sólo la primera parte del metabolismo óseo: la anabólica, a la cual sigue la parte catabólica o de reabsorción del hueso. Estos dos procesos se mantienen activos y sin

interrupción a lo largo de toda la vida. Se calcula que un adulto joven renueva cada año el 50% de la estructura total de determinados huesos.⁽⁵⁾

Es conocido que en los recién nacidos prematuros existe un alto riesgo de desarrollar enfermedad ósea metabólica y el riesgo se incrementa con el menor peso del bebé al nacer⁽⁶⁾. Estos niños desarrollan déficit de la mineralización ósea, en la que la fijación de calcio, fósforo y otros minerales, que normalmente ocurre en el tercer trimestre del embarazo, se ve afectada, conduciendo a un bajo contenido mineral óseo (CMO).⁽⁷⁾

La incidencia de la enfermedad metabólica ósea (EMO) en recién nacidos prematuros ha disminuido en los últimos años, debido a los avances en atención nutricional. Sin embargo el aporte insuficiente de calcio, fósforo y vitamina D, continúa siendo la principal causa de enfermedad ósea metabólica y está asociada a otros factores como la administración de corticoides, metilxantinas, furosemida, enterocolitis. La prevalencia depende de la edad gestacional, del peso y del tipo de alimentación.⁽⁸⁾ Se presenta en el 55% de los prematuros con peso menor a 1000g y el 23% de los lactantes con peso menor a 1500 g.⁽⁹⁾

Se trata de un problema relativamente frecuente en la evolución del prematuro, con un gran predominio entre la sexta a decimosegunda semanas de vida; se

manifiesta a corto plazo por dependencia al respirador o fracturas espontáneas y a largo plazo con un déficit en su crecimiento lineal. ⁽¹⁰⁾

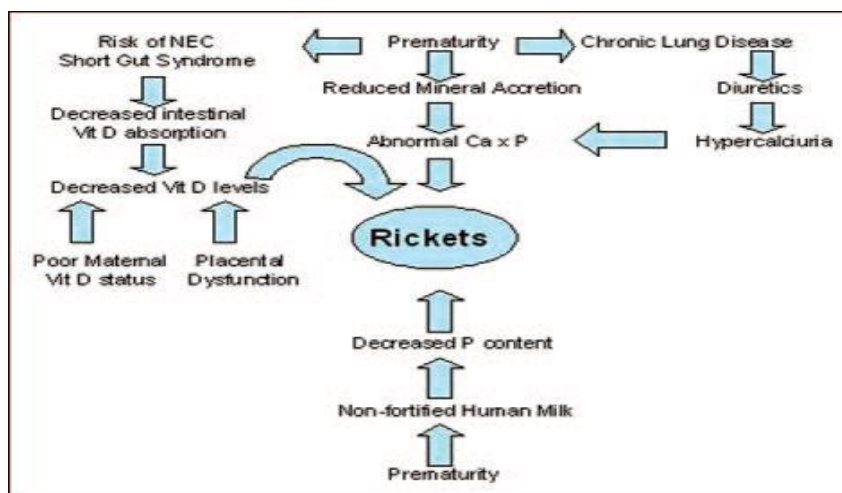
CAPITULO II.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Importancia de la prematuridad y osteopenia

La etiología de la osteopenia es multifactorial. Se han mencionado diferentes factores de riesgo para su desarrollo, siendo la prematurez el más importante. Se sabe que los depósitos de Calcio (Ca) y Fósforo (P) se incrementan sustancialmente a partir de la semana 24 de gestación. Durante este período, el feto aumenta alrededor de 30 gramos al día, lo que representa un consumo de unos 310 mg/día de Ca y 170 mg/día de P. Las dos terceras partes de estos requerimientos se adquieren durante ese período. ^(3; 11)

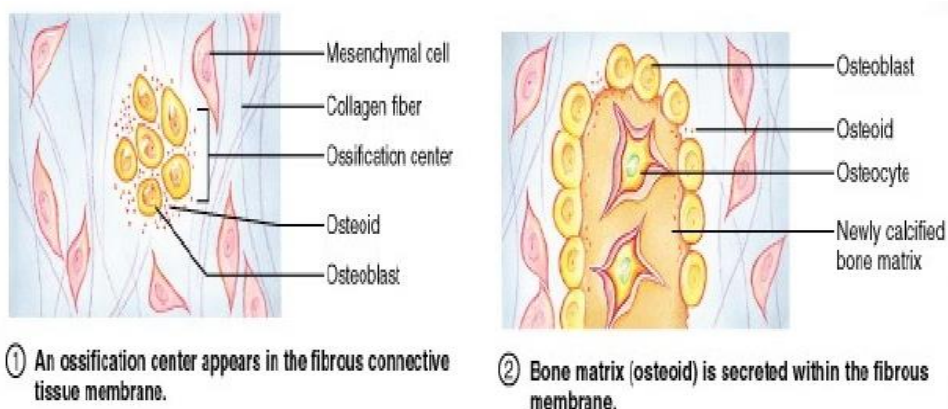
2.2. Fisiopatología

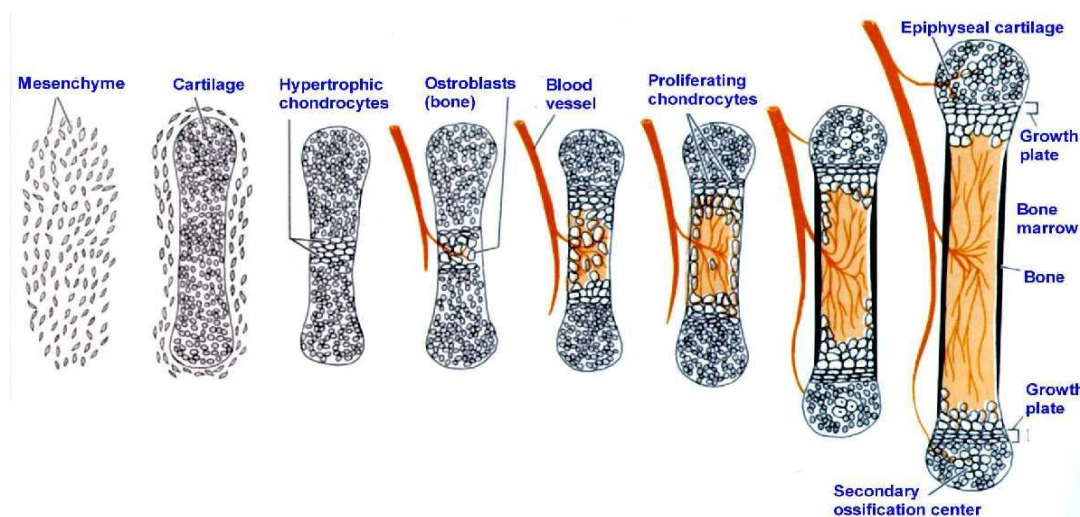


El esqueleto fetal se desarrolla temprano en la gestación, con la proliferación y diferenciación de los precursores cartilaginosos y osificación progresiva. Estos

procesos son estrictamente regulados por hormonas (por ejemplo, hormona del crecimiento y hormona paratiroidea [PTH]), citoquinas y vitaminas (A, D, C).⁽⁷⁾

El desarrollo perinatal del hueso se lleva a cabo por medio de dos procesos que están relacionados entre sí: el intramembranoso y el endocondral. El intramembranoso se lleva a cabo en el primer hueso donde comienza la osificación y origina la diferenciación de células del mesénquima para producir preosteoblastos y luego osteoblastos, con la formación subsecuente de matriz ósea; elaboran trabéculas óseas que se fusionan después y forman la capa esponjosa primaria. Los osteoblastos cubren la superficie de la capa esponjosa y depositan nuevas capas de matriz ósea, mientras que el hueso sobrante nuevo es eliminado de otras superficies por los osteoclastos. Por otra parte, durante la osificación endocondral existe un reemplazo óseo progresivo del precursor cartilaginoso. Las sales de calcio comienzan a precipitarse en diversas porciones de la matriz ósea.^{(12) (3)}





Luego del nacimiento, la calbindina proteína intestinal que facilita la difusión del calcio a través del enterocito y luego su transporte a través de la linfa. La vitamina D favorece muy poco el depósito de calcio en el hueso, pero optimiza la absorción intestinal. El deshidrocolesterol de la piel es activado a colecalciferol (D3) por el sol. ⁽¹³⁾

Un aporte nutricional y vascular adecuado es también crítico. De hecho, las condiciones asociadas con daño crónico placentario, como preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino y corioamnionitis, están potencialmente asociadas con mayor riesgo de enfermedad metabólica ósea, debido a disminución del transporte de fosfato en el útero ⁽¹⁴⁾; casi el 80% de la transferencia de Ca y P se produce entre la semana 24 de la gestación y el término. ⁽⁹⁾ No es sorprendente, entonces, que los bebés que nacen antes de tiempo, a menudo, no logren alcanzar reservas adecuadas de estos minerales.

Tras el parto prematuro, la acumulación mineral se reduce en relación con el aumento de la longitud del hueso y el crecimiento esquelético, lo que resulta en una aparente disminución de la densidad mineral ósea (expresada como g/cm³ que es un reflejo de crecimiento óseo volumétrico). Por lo tanto, cualquier factor que afecte el crecimiento óseo y la mineralización puede conducir al desarrollo de EMO. ⁽⁷⁾

La osteopenia o enfermedad ósea metabólica del recién nacido prematuro resulta de la desmineralización de sus huesos en las primeras semanas postnatales, pero puede permanecer silente hasta que la desmineralización sea severa (20 - 40% de los prematuros desarrollan enfermedad ósea metabólica o DMO, por sus siglas en inglés). ⁽¹⁰⁾

La osteopenia o EMO —con o sin evidencia radiológica de raquitismo— se presenta entre la tercera y la décimo segunda semanas de edad postnatal en los recién nacidos pretérmino (RNPT) y, generalmente, se asocia también con bajo peso al nacimiento. ⁽²⁾

Los lactantes con osteopenia pueden presentar una fontanela anterior amplia, craneotabes (signo de “pelota de ping-pong”), ensanchamiento de las muñecas, rosario condrocostal, fracturas de costillas o de huesos largos y, con el tiempo, detención del crecimiento lineal, dependiendo del tipo de osteopenia ⁽⁴⁾ ya que

también puede evidenciarse como raquitismo, osteomalacia y osteoporosis, según la magnitud de la deficiencia. Radiológicamente, todos presentan disminución de la densidad ósea. ⁽⁴⁾ Miller refiere que hasta el 10% de prematuros que pesaron menos de 1,000 gramos al nacer, a la edad promedio de 76 días, presentan fracturas. ⁽⁴⁾ Brooke y Lucas encontraron que el 57% de los prematuros que pesaron al nacer menos de 1,200 gramos presentaron fracturas y la causa principal fue el aporte bajo de Ca y P. ⁽³⁾

Es conocido que los recién nacidos prematuros tienen alto riesgo de desarrollar enfermedad ósea metabólica y que ese riesgo aumenta con el menor peso del bebé al nacer. ⁽⁵⁾ Deben monitorizarse para esta condición todos los niños que pesen menos de 1,500 gramos, tengan una edad gestacional menor de 28 semanas, reciban nutrición parenteral por más de cuatro semanas o tratamiento con diuréticos, esteroides o metilxantinas. ⁽⁸⁾

Diuréticos como furosemida aumentan mucho la pérdida urinaria de calcio y pueden incluso producir nefrocalcinosis luego de la administración prolongada. En el caso de la xantinas aumentan la excreción de calcio; el efecto calciuretico sería más importante con teofilina que con cafeína. Los corticoides sistémicos por más de tres semanas inhiben la función osteoblástica. ⁽¹³⁾

Estos niños desarrollan déficit de la mineralización ósea, en la que la fijación de calcio, fósforo y otros minerales, que normalmente ocurre en el tercer trimestre del embarazo, se ve afectada, conduciendo a un bajo contenido mineral óseo (CMO).⁽⁶⁾

2.3. Conceptos

La enfermedad ósea metabólica se define como la disminución del contenido mineral en el hueso en relación con el nivel esperado de la mineralización en un feto de tamaño comparable o de edad gestacional común, en conjunto con cambios bioquímicos y/o radiográficos.⁽¹⁵⁾

Osteopenia se refiere a una disminución en la cantidad de la matriz ósea orgánica (osteóide) debido a una disminución en el grosor o el número de trabéculas o disminución de espesor de la corteza del hueso. Estas condiciones pueden ser el resultado de ya sea un depósito insuficiente o un aumento de la resorción de la matriz ósea orgánica. Osteomalacia se refiere a la falta de mineralización de la matriz ósea orgánica, lo que resulta en la acumulación de matriz de hueso no mineralizado y el ablandamiento de los huesos. Cuando esta pérdida de mineralización implica la placa de crecimiento, resulta en raquitismo.⁽⁷⁾

2.4. Incidencia

Aunque la incidencia de osteopenia varía según los diferentes centros hospitalarios, a nivel mundial se ha reportado entre el 23 al 30% en recién nacidos con peso muy bajo al nacimiento (< 1,500 gramos) y de 50, 55 e incluso del 60% en los de peso extremadamente bajo (EBPN), que pesaron al nacer menos de 1000 gramos. ^(7; 16)

La prevalencia es del 40% en los bebés prematuros que son amamantados, en contraste con el 16% de los alimentados con una fórmula diseñada para prematuros y suplementada con el calcio y el fósforo. ⁽¹⁷⁾

2.5. Causas de osteopenia en el prematuro

El uso prolongado de nutrición parenteral (NP) es una de las causas más frecuentes de osteopenia, porque la solubilidad de Ca y P limita el aporte ideal de estos minerales, sobre todo cuando el prematuro requiere restricción de líquidos ^{(11) (18)}; además, en el mercado nacional ecuatoriano no se dispone de fósforo para su administración parenteral, por lo cual este tipo de nutrición no es realmente total. Otro factor asociado es la displasia broncopulmonar (DBP), principalmente por el uso prolongado de diuréticos y el tratamiento con metilxantinas (ya que ambos medicamentos aumentan la pérdida de minerales

por la orina).⁽¹⁴⁾ También el uso de corticosteroides influye en la función osteoblástica al disminuir la absorción de Ca y P.⁽¹⁹⁾ La carencia de estimulación mecánica y la falta de movimiento de las extremidades, así como el reposo prolongado, favorecen el incremento de la actividad de los osteoclastos^{(20), (21), (22), (23), (24)} y la sepsis neonatal (gasto energético aumentado asociado a dificultades en la alimentación).⁽¹³⁾ Estas condiciones son frecuentes en los servicios de neonatología y tienen que ver con un estado catabólico del paciente.⁽²⁴⁾ La osteopenia también se ha relacionado con una pobre transferencia transplacentaria de Ca y P lo cual ocurre de forma frecuente en embarazos complicados con pre- eclampsia.⁽¹⁴⁾

2.6. Diagnóstico

Bajas concentraciones de fosfato inorgánico (<1.8 mmol/L [5.5 mg %]) con fosfatasa alcalina elevada (> 900 UI/L) pueden ser más sensibles (100%) y específicos (70%) para el diagnóstico de ingesta y densidad mineral bajas.⁽⁷⁾

Otros estudios han demostrado que la osteopenia radiográfica y el raquitismo se correlacionan con la actividad de fosfatasa alcalina. Actividad de fosfatasa alcalina y fosforo, han demostrado que preceden a los cambios radiológicos de 2 a 4 semanas.⁽²⁵⁾

Con los rayos X, ya que tampoco existe un consenso en las interpretaciones de las imágenes para el diagnóstico y seguimiento de la osteopenia. Los estudios con absorción de energía dual de rayos X (DEXA) son considerados, por muchos grupos, como el estándar de oro, aunque esta técnica ya ha sido validada, presenta algunas limitaciones debido a que la tecnología está disponible básicamente en unidades de investigación, y es difícil realizar dichos estudios fuera de estas unidades. Otra limitante es la dificultad de mantener a los pacientes quietos por completo, ya que el movimiento introduce artefactos y complica la interpretación de los resultados. ⁽⁸⁾

2.7. Corrección y tratamiento

En lactantes con peso muy bajo al nacimiento, la alimentación enteral precoz incrementa la acumulación de calcio y disminuye el riesgo de osteopenia. ⁽²⁶⁾ La leche humana fortificada o las “fórmulas para prematuros” son apropiadas para bebés que pesan entre 1,800 a 2,000 gramos; su uso, proporcionando unas 120 kcal/kg/día, puede prevenir y tratar la enfermedad ósea metabólica del prematuro. ⁽²⁶⁾ En prematuros con evidencia radiológica de raquitismo, que no respondieron a leche humana fortificada o a fórmula para prematuros, pueden proporcionarse pequeñas cantidades de calcio (usualmente sobre los 40 mg/kg/día de calcio elemental) y/o fosfato potásico o sódico (usualmente sobre los 20 mg de fósforo elemental); esto suele ser necesario en bebés que pesaron

al nacer menos de 800 gramos o quienes tuvieron un curso hospitalario prolongado, incluyendo nutrición parenteral total prolongada, restricción de líquidos o broncodisplasia pulmonar.⁽²⁶⁾ Así mismo, debe asegurarse una adecuada reserva de vitamina D, administrando unas 200 a 400 UI/día.⁽²⁶⁾

Todo pretérmino de menos de 1,500 gramos al nacimiento, que no tenga ninguna patología subsidiaria de aporte diferente, continuará con suplementos de vitamina D a 400 UI/día hasta el año de edad corregida.⁽²⁷⁾ Se realizará el primer control a la edad a término o al mes de edad corregida y se continuarán controles individualizados según niveles de fosfatasa alcalina (FA), P y Ca.⁽²⁷⁾

Para el subconjunto de pacientes con nutrición parenteral total con hiperparatiroidismo secundario, el calcitriol puede proporcionar un tratamiento adyuvante.^{(15) (28)} La dosis inicial es de 0,01 hasta 0,025 mcg/kg/día; la respuesta debe evaluarse después de dos semanas y, si ésta es inadecuada, puede aumentarse la dosis en un 25%.⁽²⁹⁾ A partir de entonces, la dosis puede incrementarse o disminuirse en un 25% cada 2 semanas hasta que se consiga la respuesta terapéutica (normalización de los niveles de calcio sérico, fósforo, fosfatasa alcalina y calcio urinario de 24 horas, por lo cual hay que monitorear periódicamente, al menos dos veces por semana).⁽²⁹⁾ Se puede considerar una dosis inicial de 0,05 mcg/kg/día cuando exista hipocalcemia severa con síntomas recomendándose estrecha vigilancia y reducción de la dosis tan

pronto como sea clínicamente posible. ⁽²⁹⁾ La dosis de mantenimiento puede ir entre 0,0046 a 0,015 mcg/kg/día. ⁽²⁹⁾

El calcitriol puede suprimir la acción de la PTH y minimizar el desperdicio de fósforo, mientras aumentan el calcio intestinal y el fósforo. ⁽²⁸⁾ La dosis diaria de este medicamento puede repartirse en dos dosis y es preciso ajustarla, según los niveles de calcio sérico y urinario, que deben mantenerse en el rango bajo de la normalidad, con objeto de evitar el desarrollo de hipercalciuria, nefrocalcinosis y litiasis renal. ⁽³⁰⁾

2.8. Prevención de la osteopenia

La leche humana del RN prematuro extremo tiene aportes insuficientes de calcio y fósforo por lo que se recomienda utilizar fortificadores para RN prematuros. Los contenidos de calcio y fósforo en sucedáneos de la leche materna puede variar entre 75 a 144 mg/100 ml. Se recomienda mantener el aporte de calcio y fósforo hasta las 40 semanas o 2.500 gramos de peso. ⁽³¹⁾

Luego del alta de la UCIN se debe continuar con fórmulas de prematuro en casa. En el caso de LM exclusiva, medir los valores de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina periódicamente a los 3, 6 y 12 meses de edad postnatal corregida, para determinar el estado de mineralización ósea. ⁽³¹⁾ ⁽²⁷⁾ ⁽¹³⁾

En terapias no farmacológicas también juegan una parte integral en el tratamiento de la enfermedad ósea metabólica.⁽¹⁾ Los movimientos fetales contra la pared uterina ayudan a garantizar un contenido mineral óseo adecuado y un desarrollo muscular. ⁽¹⁾ Estos movimientos de carga son difíciles de replicar en el ambiente extrauterino de una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). ⁽¹⁾ La terapia física puede proporcionar la estimulación necesaria en ausencia de la resistencia de la pared uterina. ⁽¹⁾

Programas de estimulación revisados por Schulze realizados en "el lecho" del recién nacido prematuro, con una actividad que va de 5 a 15 minutos por día durante 3-8 semanas de duración, mostraron un aumento de peso, de longitud y la mejora de la mineralización ósea a corto plazo. ⁽³²⁾ Del mismo modo, Tosun et al. 2011, encontraron mayor resistencia de la tibia (medida por ecografía) y una mayor circunferencia media del brazo, en niños de peso muy bajo al nacimiento comparados con otros no sometidos a estimulación física. ⁽³³⁾

2.9. Morbilidad de osteopenia

2. 9. 1. Patología respiratoria

El ablandamiento y/o fracturas de las costillas que pueden provocar cambios pulmonares y dificultad respiratoria, por lo general entre las 5 y 11 semanas de edad. ⁽⁴⁾

Se trata de un problema relativamente frecuente en la evolución del prematuro, con un gran predominio entre la sexta a decimosegunda semanas de vida; se manifiesta a corto plazo por dependencia al respirador o por fracturas espontáneas y a largo plazo con un déficit en su crecimiento lineal. ⁽²⁵⁾

2. 9.2. Morbilidad en edades posteriores

2.9.2.1. Trastornos del crecimiento

El valor de fosfatasa alcalina guarda relación a menudo, aunque no siempre, con la gravedad del proceso ($> 1,000$ UI/l en el raquitismo grave). ⁽²⁶⁾ Esto sugiere la asociación entre deficiencia de fósforo y retardo en el crecimiento. ⁽³⁴⁾

La falta de crecimiento extrauterino sigue siendo problemático en el seguimiento neonatal. El pobre crecimiento se ha correlacionado con un pobre desarrollo y con enfermedades crónicas en la edad adulta. (11), (35), (36)

CAPITULO III.

3.1. JUSTIFICACIÓN

La osteopenia del prematuro o enfermedad ósea metabólica, es un evento frecuente en la evolución del prematuro, cuya incidencia y gravedad son inversamente proporcionales a la edad gestacional y al peso al nacer. Se ha reportado una incidencia que oscila alrededor de 23% de los lactantes de muy bajo peso al nacimiento (MBPN), que pesan menos de 1.500 gr; y en el 55% a 60% de los recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacer (EBPN) que pesan menos de 1.000 gr. ^{(7) (16)} Ciertas circunstancias como displasia broncopulmonar, alimentación parenteral prolongada, administración de ciertos fármacos que favorecen la pérdida de calcio, favorecen su instauración.

El calcio (Ca) y fósforo (P) son adquiridos por el feto principalmente durante el tercer trimestre del embarazo, por lo que los bebés prematuros nacen con reservas minerales significativamente menores en comparación con el recién nacido a término. ⁽¹⁰⁾

Backstrom y sus colegas sugirieron que los niveles de fosfatasa alcalina sérica superior a 900 UI/L asocian con un nivel de fosfato sérico inferior a 1,8 mmol/L (5.5 mg %) tiene una sensibilidad diagnóstica del 100% y una especificidad del 70 %. ⁽⁷⁾

Las radiografías estándar que se utilizan actualmente para evaluar los bebés en relación a la búsqueda de enfermedad metabólica ósea tienen una utilidad limitada debido a que la evidencia de osteopenia se presenta sólo después que la densidad ósea se deteriora significativamente. ⁽¹⁰⁾

La evidencia sugiere que la enfermedad ósea metabólica puede contribuir a la reducción del crecimiento lineal hasta después de que las pruebas bioquímicas y radiológicas de la enfermedad ósea metabólica han sido corregidas. ⁽¹⁰⁾

En nuestro medio, no se han realizado estudios sobre osteopenia y la relación con factores de riesgo presentes en el manejo diario de la prematurez, menos aun con su efecto a corto o largo plazo; los estudios encontrados provienen de otros países, quienes han definido claramente su incidencia y estrategias para manejo. En las unidades de neonatología, el diagnostico de osteopenia se ha subestimado en su totalidad, careciendo de estrategias o protocolos de actuación que faciliten su determinación y manejo; ante lo cual nos vemos en la necesidad de asumir este estudio, investigando la relación de osteopenia y factores de riesgo descritos en la literatura médica actual.

Por otro lado, las valoraciones que permiten detectar tempranamente el problema no han sido parte de la rutina de control neonatal en nuestro medio; de ahí la necesidad de evaluar y posteriormente fomentar la realización de

pruebas bioquímicas de diagnóstico que precisen un reconocimiento inmediato y posterior corrección de esta patología, corrección que debe realizarse mediante un aporte adecuado de calcio y fósforo, principalmente en los primeros meses de vida, cuando la velocidad de crecimiento es más alta

3.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles de los factores de riesgo, que se presentan durante la hospitalización, influyen en la aparición de osteopenia en prematuros menores de 35 semanas y con peso menor o igual a 1500 gramos, ingresados en neonatología de los Hospitales Enrique Garcés y Gineco Obstétrico Isidro Ayora, en el período enero-mayo del 2014?

3.3. OBJETIVO GENERAL

Identificar los principales factores de riesgo intrahospitalarios que influyen en la prevalencia de osteopenia de la prematurez en recién nacidos menores de 35 semanas y con peso menor o igual a 1500 gramos, ingresados en el servicio de neonatología de los Hospitales Enrique Garcés y Gineco Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito, en el periodo enero-mayo del 2014.

3.4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar a la población en estudio según indicadores clínicos: peso, sexo, edad gestacional, al nacimiento.
2. Determinar la prevalencia de osteopenia del prematuro en las unidades de neonatología de los hospitales en estudio.
3. Establecer cuáles de los factores de riesgo descritos en la literatura médica especializada (específicamente los relacionados con la nutrición y la administración de medicamentos) se asocian a la aparición de osteopenia en recién nacidos prematuros de las unidades estudiadas.
4. Analizar la relación entre esos factores de riesgo y la presencia de osteopenia en los prematuros incluidos en el estudio.

CAPITULO IV.

4.1. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1.1. Operacionalización de variables

VARIABLES		DIMENSIONES	INDICADOR	ESCALA	FUENTE
Hospital			Porcentaje	Enrique Garcés Gineco Obstétrico Isidro Ayora	Historia Clínica
Sexo del recién nacido			Porcentaje	Masculina Femenina	Historia Clínica
Edad gestacional al nacer			Promedio	Semanas de gestación (abierto)	Historia clínica
Edad postnatal (primera toma)			Promedio	Edad en semanas postnatales	Historia clínica
Peso al nacimiento			Promedio	Gramos	Historia clínica
FACTORES DE RIESGO					
Nutrición enteral	Dosis		Promedio	Númerica cc/ kg/d	Registros de enfermería
	Administración		Porcentaje	Si No	
	Tipo de nutrición		Porcentaje	- Leche humana exclusiva - Leche humana + fórmula (Mixta) - Fórmula exclusiva para prematuro	
Suplemento Calcio	Administración		Porcentaje	Si No	Historia clínica
	Dosis		Promedio	mg/ kg/d (abierto)	
Suplemento Fósforo	Administración		Porcentaje	Si No	Historia clínica
	Dosis		Promedio	mg/ kg/d (abierto)	

Suplemento Vitamina D	Administración		Porcentaje	Si No	
	Dosis		Promedio	UI/ kg/d (abierta)	
Nutrición parenteral	Administración		Porcentaje	Si No	Registros de enfermería
	Tiempo		Porcentaje	< 1 sem 1 - 3 sem >3 sem	
	Concentración de Calcio		Promedio	mg x kg/d (abierta)	
	Concentración de Fosfato		Promedio	mg/kg/d (abierta)	
Medicación	F U R O S E M I D A	Administración	Porcentaje	Si No	Registros de enfermería
		Tiempo:	Porcentaje	< 1 semana 1-3 semanas >3 semanas	Registros de enfermería
		Dosis:	Promedio	mg/kg/d	Registros de enfermería
	C O R T I C O I D E S	Administración	Porcentaje	Si No	Registros de enfermería
		Tiempo	Porcentaje	< 1 semana 1-3 semanas >3 semanas	
		Dosis	Promedio	mg/kg d	
	C A F E Í N A	Administración	Porcentaje	Si No	Registros de enfermería
		Tiempo:	Porcentaje	< 1 semana 1-3 semanas >3 semanas	
		Dosis:	Promedio	mg/kg/d	
	M	Administración	Porcentaje	Si No	Registros de enfermería

	E T I L X A N T I N A	Tiempo:	Porcentaje	< 1 semana 1-3 semanas >3 semanas		
		Dosis:	Promedio	mg/kg/d		
	F E N O B A R B I T A L	Administración	Porcentaje	Si No	Registros de enfermería	
		Tiempo:	Porcentaje	< 1 semana 1-3 semanas >3 semanas		
		Dosis:	Promedio	mg/kg/d		
	F E N I T O I N A	Administración	Porcentaje	Si No	Registros de enfermería	
		Tiempo:	Porcentaje	< 1 semana 1-3 semanas >3 semanas		
		Dosis:	Promedio	mg/kg/d		
	SEPSIS	Presencia	Porcentaje	Si No	Registros de enfermería	
	OSTEOPENIA					
	Fósforo	Valor	Porcentaje	HIPOFOSFATEMIA: < 5.5 mg x dl FOSFATEMIA NORMAL: 5,5 - 7,7 mg/dl	Resultado de laboratorio	
Edad posnatal de la toma		Porcentaje	4 – 6 sem 7 – 9 sem 10 – 12 sem	Historia clínica		

	Fosfatasa alcalina	Valor	Porcentaje	VALOR REFERENCIA: < 700 UI/ L VALOR COMPATIBLE CON ENFERMEDAD Y PARA TRATAMIENTO: >900 U/L	Resultado de laboratorio
		Edad posnatal de la toma	Porcentaje	4 – 6 sem 7 – 9 sem 10 – 12 sem	Historia clínica
Presencia de raquitismo medida con rayos X de cráneo, muñeca- brazo y tórax		Osteopenia radiológica	Porcentaje	Si No	Informe radiológico
		Edad postnatal de la toma	Porcentaje	4 – 6 sem 7 – 9 sem 10 – 12 sem	

4.2. UNIVERSO Y MUESTRA

El Universo de niños está comprendido por todos los recién nacidos prematuros con peso menor a 1500 gramos y menores de 35 semanas, durante el periodo comprendido del estudio (enero – mayo 2014) y que hayan sido ingresados en las unidades de neonatología de los hospitales Enrique Garcés y Gineco Obstétrico Isidro Ayora, de la ciudad de Quito, y cumplen los criterios de inclusión y exclusión.

Para escoger la muestra, el nivel de confianza utilizado fue del 95%, con un error máximo de 3%, tomando como porcentaje de prevalencia de otros estudios del 35%

Para el cálculo del tamaño de la Muestra, se obtuvo en base a la siguiente formula:

$$n_0: \frac{Z^2 p \times q}{e^2} \quad n_0: \frac{(1,96)^2 \times 0,35 \times 0,65}{(0,03)^2} \quad \frac{3,84 \times 0,22}{0,0009} = 938,6$$

En donde

Z: Nivel de confianza de 95%, que equivale a 1,96

e: error máximo, en este caso 3%

p: porcentaje estimado en otros estudios

q: 1 - p

Ajuste de Muestra:

$$N: \frac{n_0}{1 + \frac{n_0 - 1}{N}} = \frac{938,6}{65} = 65 \text{ (por cada hospital)}$$

N: población de prematuros en un año por cada hospital

Tamaños de muestra y precisión para estimación de una proporción poblacional

Tamaño poblacional: 114

Proporción esperada: 35,000%

Nivel de confianza: 95,0%

Efecto de diseño: 1,5

MUESTRA: 130

Hospital Enrique Garcés, corresponde a 65 niños (50%)

Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora, corresponde a 65 niños (50%)

4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos con peso al nacer menor a 1500 gramos, cuya edad gestacional sea igual o menor a 35 semanas, con edad postnatal entre la cuarta a décima segunda semana de edad posnatal.

Criterios de exclusión:

- RN derivados de otros hospitales gravemente enfermos.
- RN que fallecieron en sala de parto o durante su internación.

- RN trasladados a otros hospitales.
- RN con diagnóstico de malformación congénita mayor o síndrome genético.

4.4. TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es observacional, de tipo descriptivo y corte transversal. El cual buscó variables presentes en los dos hospitales que están relacionados con las prácticas médicas diarias que interactúan con las características propias del recién nacido prematuro; se lo realizó en las unidades de neonatología de los hospitales Enrique Garcés y Gineco Obstétrico Isidro Ayora, durante los meses de enero a mayo de 2014.

4.5. PROCEDIMIENTO DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Prevía autorización por la gerencia de los hospitales, área de docencia y jefatura de las áreas de neonatologías de los hospitales, se obtiene un conocimiento informado del padre o cuidador del prematuro objeto de estudio; se procedió así:

- De las historias clínicas se obtiene datos.

- Registro en la hoja con la matriz de recolección de datos individual para cada caso.
- Formulación de base de datos en Excel.
- Procesamiento de datos para análisis en el programa SPSS IBM Statistics 19 la cual fue desarrollada por los autores.

4.6. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Los códigos a utilizados fueron en letras y números iniciando con siglas referentes al hospital donde se encuentran los pacientes.

4.7. PROCEDIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO E INTERVENCIONES

Previa firma del consentimiento informado de sus padres o representante, se obtuvo muestra de sangre venosa periférica no hemolizada, a todo recién nacido que ingresó al estudio. El método para la valoración de fosfatasa alcalina y fósforo fue cuantitativo, utilizando los reactivos ALP Flex®reagent cartridge y Posphorous flex®reagent cartridge respectivamente. La valoración radiográfica se realizó con el uso de radiografías de cráneo, tórax y muñeca, con equipo Portátil de Rayos-X MINXRAY HF100H.

4.8. TÉCNICA DE ANÁLISIS

Las técnicas que se usaron para la recolección de la información, consta una matriz de datos obtenidos de la historia clínica, tales como: antecedentes natales de importancia como peso, edad gestacional, medicamentos administrados o en uso, nutrición parenteral y enteral.

El plan de análisis se realizó ingresando los datos en hoja de Excel y los resultados pasaron posteriormente a SPSS IBM Statistics 19 para su análisis, con cálculo del porcentaje en las variables cualitativas y el promedio, técnicas de tendencia central y desviación estándar en las variables cuantitativas.

4.9. ASPECTOS BIOÉTICOS

Riesgos expuestos de los participantes

Uno de los riesgos identificados, es el de provocar infecciones y hemorragias al momento de obtener la muestra por punción venosa periférica. También existe la posibilidad de requerir una segunda toma por insuficiente muestra o daño de la misma.

La exposición a radiación al realizar las radiografías, para corroborar los datos de osteopenia comprobados

bioquímicamente, también representa un riesgo.

Obtención de consentimiento

Se realizó una explicación previa a los padres o cuidadores del menor, sobre la finalidad del estudio y el beneficio potencial (detectar niños con riesgo de osteopenia y posterior raquitismo, ya sea por prematurez y/o bajo peso, o por administración de medicamentos o déficit nutricionales implicados, para intervenir oportunamente); y los riesgos (punciones para tomas de muestras, que son volúmenes extra a los que usualmente se toman para exámenes de rutina; equimosis o moretón local). La información de resultados se realimento al cuidador o padre, según reza en el artículo 5 de derechos del paciente.

Confidencialidad

El estudio se realizó tomando en cuenta los derechos universales de los pacientes, especialmente el que tiene que ver con la entrega de la información solo a personas autorizadas por los padres, según lo describe el artículo 4 de los derechos del paciente. Para esto se trabajó con códigos propios de esta investigación, que no permiten identificar a las personas bajo estudio.

CAPITULO V.

5.1. RESULTADOS

5.1.1. Datos perinatales

El nacimiento por parto prematuro en los hospitales en estudio, durante el 2013 fue de aproximadamente 133 en el Gineco Obstétrico Isidro Ayora, y en el Enrique Garcés fue de aproximadamente 155; la muestra se calculó en base a los menores de 35 semanas, siendo de 67 y 65 prematuros, respectivamente. Se realizó un cálculo muestra de 65 prematuros por unidad, dando un total de 130 recién nacidos prematuros que cumplieron cada uno los criterios de inclusión.

Tabla 1: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según hospital

HOSPITAL	n	Porcentaje
Enrique Garcés	65	50
Gineco-Obstétrico Isidro Ayora	65	50
Total	130	100

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

El número de recién nacidos prematuros incluidos en el estudio contempla a 130 niños, cuya distribución para el presente estudio, es de 65 prematuros para cada casa de salud (50%), siendo equitativa en ambos hospitales.

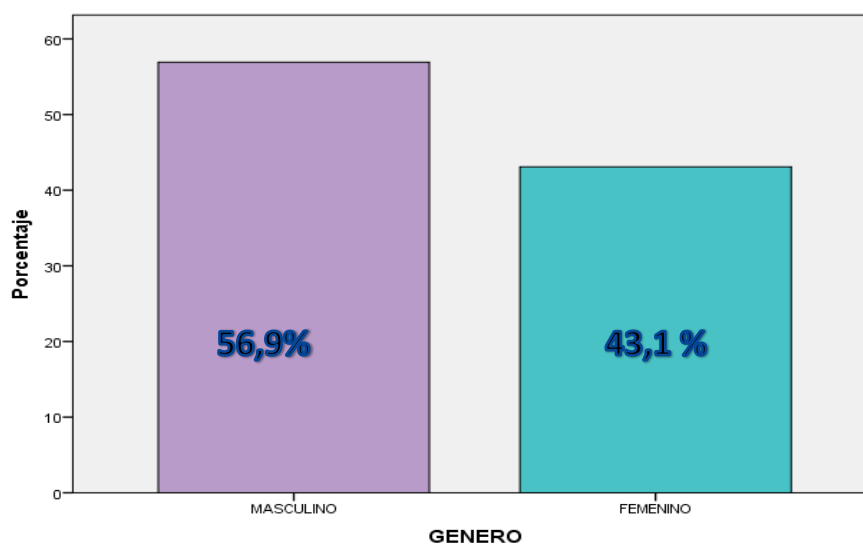
Tabla 2: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según género

SEXO	n	Porcentaje
Femenino	56	43,1
Masculino	74	56,9
Total	130	100

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

En el estudio, 74 de los recién nacidos prematuros son de sexo masculino (56,9%), mientras que 56 son de género femenino (43,1%).

Ilustración 1: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según género.

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

La 56,9% de los niños incluidos en el estudio son de sexo masculino y el 43,1% corresponden al sexo femenino.

Tabla Nº 3. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según edad gestacional al nacimiento

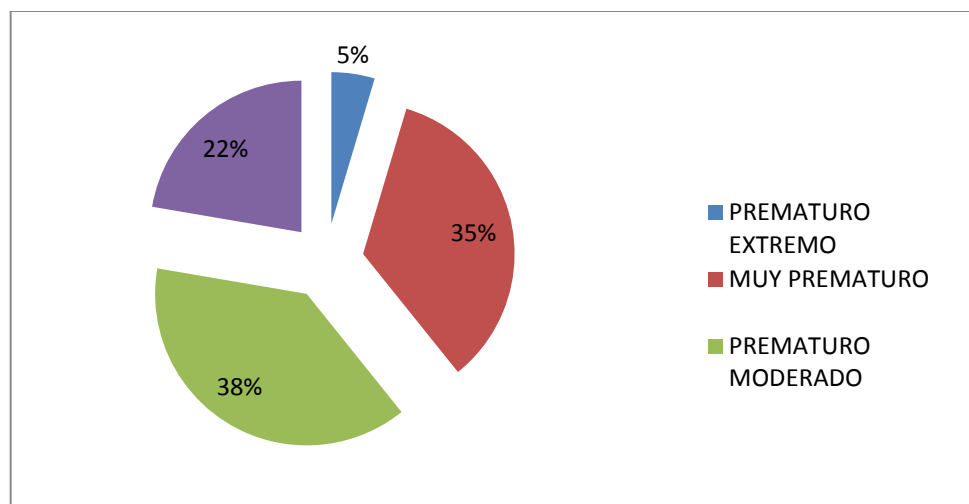
CLASIFICACION SEGÚN EDAD GESTACIONAL	n	Porcentaje
Prematuro Extremo	6	4,6
Muy Prematuro	45	34,6
Prematuro Moderado	50	38,5
Prematuro Tardío	29	22,3
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

De los niños incluidos en el estudio, 50 (38,5%), son prematuros moderados de acuerdo a su edad gestacional, 45 (34,6%) son recién nacidos muy prematuros, seguidos en frecuencia por los pre término extremo con 6 casos (4,6%), relacionados con una mayor mortalidad.

Ilustración 2: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según edad gestacional al nacimiento.



Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA
Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

La mayoría (38,5%) de los niños incluidos en el estudio son pre término moderado; seguidos en frecuencia por los recién nacidos muy prematuros (34,6%) y con pequeño porcentaje por los pretérmino extremo (4,6%).

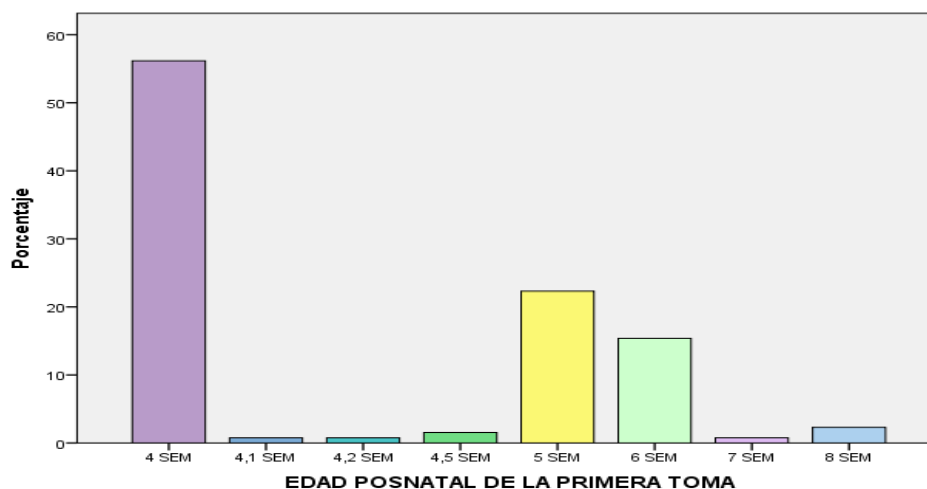
Tabla 3: Edad gestacional al nacimiento en los pacientes incluidos en el estudio

EDAD GESTACIONAL	
Media	31,78
Mediana	32,00
Mínimo	24
Máximo	35

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA
Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

De los 130 pacientes incluidos en el estudio, la edad gestacional mínima fue de 24 semanas y la máxima de 35 semanas, con una media de 32 ± 2.3 semanas.

Ilustración 3: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según edad posnatal de la primera toma



Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

De la edad en semanas tras el nacimiento para la toma de la primera muestra en los 130 prematuros del estudio, 73 de ellos (56,2%), se realizaron en la semana 4 de edad posnatal y 29 casos (22,3%) las tomas se hicieron dentro de la semana 5 de vida.

Tabla 4: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según el peso al nacimiento.

PESO AL NACIMIENTO	N	Porcentaje
Menos de 1000 gramos	17	13,1
De 1000 a 1499 gramos	90	69,2
Mayor de 1500 gramos	23	17,7
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

La tabla indica que de los 130 prematuros incluidos en el estudio, 90 de ellos (69,2%), su peso oscilaba entre 1000 a 1499 gramos, seguidos en frecuencia por los prematuros cuyo peso es igual o mayor a 1500 gramos con 23 casos (17,7%), y mientras que 17 prematuros (13,1%) tuvieron un peso inferior a 1000 gramos.

Tabla 5: Distribución del peso al nacer en los pacientes incluidos en el estudio

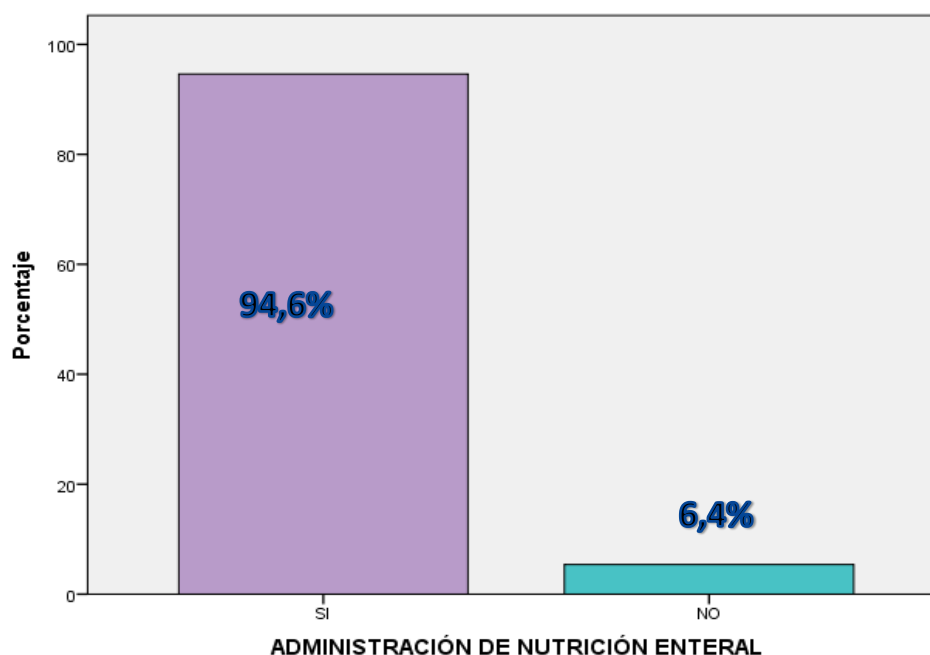
	N	Mínimo	Máximo	Media
Peso al Nacimiento	130	765	1521	1285,50

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

Se puede apreciar que el peso mínimo al nacer fue de 750 g y el máximo de 1521 g con una media de $1285 \pm 210,68$ g.

Ilustración 4: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según administración de nutrición enteral



Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA
Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

La distribución indica; 123 prematuros (94,6%) de los 130 participantes en estudio recibieron alimentación enteral desde los primeros días de vida. A 7 casos (6,4%) no se les administró alimentación enteral por asuntos relacionados a su prematurez extrema, sepsis y enterocolitis.

Tabla 6: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, tipo de nutrición enteral

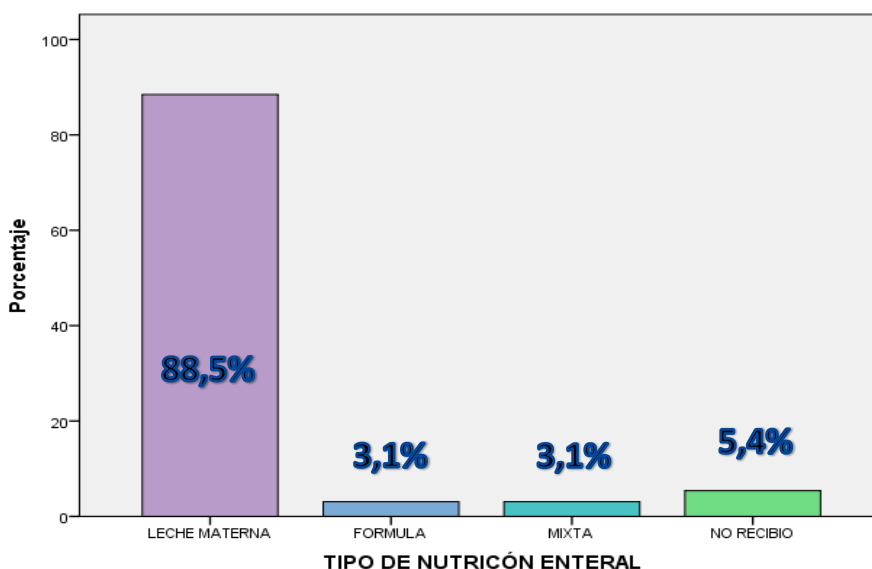
TIPO DE NUTRICIÓN ENTERAL	N	Porcentaje
Leche materna	115	88,5
Fórmula	4	3,1
Mixta	4	3,1
No recibió	7	5,4
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

Observamos que de los recién nacidos prematuros del estudio, 115 (88,5%) recibieron alimentación con leche materna exclusiva. 7 casos (5,4%) no se les administró alimentación por condiciones relacionadas a prematurez extrema. Mientras que la alimentación con fórmula o mixta está representada con 4 casos (3,1%), respectivamente para cada una de ellas.

Ilustración 5: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según tipo de nutrición enteral.



Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

De los recién nacidos prematuros 88,5% recibieron alimentación con leche materna exclusiva. El 5,4% no recibió ningún tipo de nutrición enteral, debido a condiciones relacionadas a prematurez extrema. De alimentación a base fórmula y mixta, 3,1% respectivamente para cada una de ellas.

Tabla 7: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según suplemento de vitamina D en nutrición enteral.

SUPLEMENTO DE VITAMINA D	n	Porcentaje
Sí	51	39,2
No	79	60,8
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

De los casos en estudio, 79 (60,8%), permanecen sin aporte alguno de vitamina D a la falta de inclusión de este elemento a la rutina o a protocolos. Solo 51 (39,2%) de los recién nacidos prematuros reciben aporte de vitamina D, como parte de suplemento.

Tabla 8: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según administración de Nutrición Parenteral.

ADMINISTRACION DE NUTRICIÓN PARENTERAL	n	Porcentaje
Sí	80	61,5
No	50	38,5
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG – HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

Se observó que de 130 prematuros, 80 de ellos (61,5%), recibe la administración de nutrición parenteral en su estancia en la unidad.

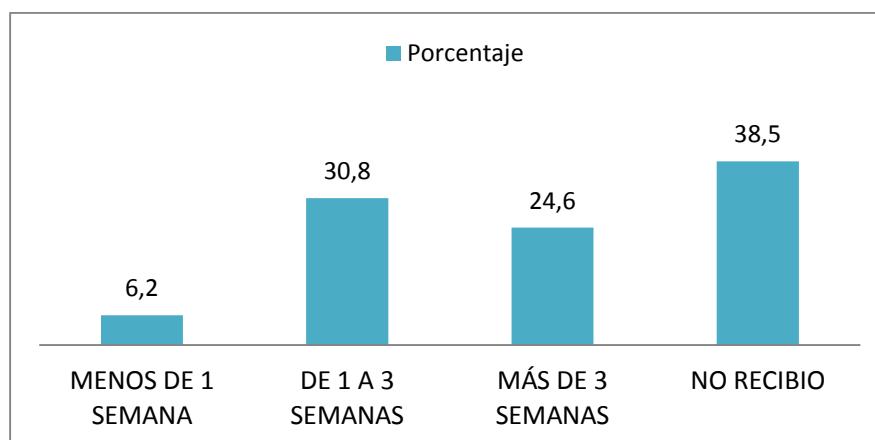
Tabla 9: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según tiempo de administración de nutrición parenteral.

TIEMPO DE NUTRICIÓN PARENTERAL	n	Porcentaje
Menor de 1 semana	8	6,2
De 1 a 3 semanas	40	30,8
Más de 3 semanas	32	24,6
No recibió	50	38,5
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

Ilustración 6: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según tiempo de administración de nutrición parenteral.



Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

De los 130 casos en estudio, 40 de ellos (30,8%) recibieron nutrición parenteral entre 1 a 3 semanas, y 32 (24,6%) se extendió más allá de la tercera semana.

Tabla 10: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según composición de Calcio (Ca) en nutrición parenteral.

CALCIO EN NUTRICIÓN PARENTERAL	n	Porcentaje
No recibió	50	38,5
200	5	3,8
250	3	2,3
300	52	40,0
350	1	0,8
400	19	14,6

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

Se observa en la tabla que en 52 casos (40%), recibieron dosis de calcio 300 mg/kg/día. Seguido de 19 (14,6%) que recibieron un aporte de 400 mg/kg/día.

Tabla 11: Composición de calcio en nutrición parenteral

COMPOSICIÓN CALCIO EN NPT			
Válidos	Media	Mínimo	Máximo
130	194,62	150	400

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

La composición de calcio en nutrición parenteral, cuenta con una máxima 400 mg/kg/día, una mínima de 200 mg/kg/día y una media de 195 mg/kg/día.

Tabla 12: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según composición de fósforo en nutrición parenteral.

COMPOSICIÓN FÓSFORO EN NUTRICIÓN PARENTERAL	n	Porcentaje
No recibió	93	71,5
40 mg/kg/día	37	28,5
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

De los pacientes que recibieron nutrición parenteral 37 de ellos (28,5%), recibieron un aporte de fósforo de 40 mg/kg/día. 93 casos (71.5%) de los 130, no recibió aporte alguno de este elemento.

5. 1. 2. Medicación durante la estancia en la unidad neonatal

Tabla 13: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según administración de furosemida.

ADMINISTRACIÓN DE FUROSEMIDA	n	Porcentaje
Sí	47	36,2
No	83	63,8
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

De los 130 casos estudiados, 47 (36,2%), recibieron Furosemida como parte de tratamiento durante su hospitalización.

Tabla 14: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según tiempo de administración de furosemida.

TIEMPO DE USO DE FUROSEMIDA	n	Porcentaje
Menos de 1 semana	32	24,6
De 1 a 3 semanas	13	10,0
Más de 3 semanas	2	1,5
No recibió	83	63,8
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

De los recién nacidos prematuros, 32 de ellos (24.6%), recibieron furosemida como parte de tratamiento, en un tiempo menor a una semana, mientras que en 13 casos (10%), su administración se extendió entre 1 a 3 semanas.

Tabla 15: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según administración de corticoides

ADMINISTRACIÓN DE CORTICOIDES	n	Porcentaje
Sí	25	19,2
No	105	80,8
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

De los 130 casos estudiados, 105 (80,8%) no recibieron corticoides durante su hospitalización. Mientras que sólo 25 prematuros (19,2%), recibió algún tipo de corticoide durante su estancia hospitalaria.

Tabla 16: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según tiempo de administración de corticoides.

TIEMPO DE USO DE CORTICOIDE	n	Porcentaje
Menos de 1 semana	16	12,3
De 1 a 3 semanas	5	3,8
Más de 3 semanas	4	3,1
No recibió	105	80,8
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

De los prematuros que recibieron corticoides intrahospitalario, 16 casos (12,3%), lo hizo en menos de 1 semana, 5 casos (3,8%) entre 1 a 3 semanas y sólo 4 niños (3,1%) extendió su administración a un tiempo mayor a 3 semanas.

Tabla 17: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según administración de metilxantinas

USO DE METILXANTINAS	n	Porcentaje
Sí	121	93,1
No	9	6,9
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

En el uso de metilxantinas, de los 130 casos incluidos, 121 (93,1%) recibió algún tipo de metilxantinas durante su hospitalización.

Tabla 18: Tiempo de uso de las metilxantinas

TIEMPO DE USO DE METILXANTINAS	n	Porcentaje
Menos de 1 semana	9	6,9
De 1 a 3 semanas	40	30,8
Más de 3 semanas	70	53,8
No recibió	11	8,5
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

El tiempo de uso de metilxantinas, en 70 prematuros (53,8%), fue mayor de 3 semanas. Tan sólo 40 (30,8%) su uso se limitó a un tiempo de 1 a 3 semanas.

Tabla 19: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según administración y tiempo de administración de fenobarbital.

TIEMPO DE ADMINISTRACION	ADM.FENOBARBITAL		
	SI	NO	PORCENTAJE
De 1 a 3 semanas	1	0	0,8%
Más de 3 semanas	23	0	17,7%
No recibió	0	106	81,5%

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

Se administró fenobarbital a 24 casos (18,5%) de los 130 prematuros incluidos para el estudio, de los cuales 23 (17,7%) lo recibió por un lapso mayor de 3 semanas.

5. 2. Patología asociada

Tabla 20: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según presencia de sepsis.

SEPSIS	n	Porcentaje
Sí	111	85,4
No	19	14,6
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

La sepsis, afectó a 111 (85,4%) de los 130 prematuros del estudio. 19 de ellos (14,6%) permaneció sin signos de infección o con estudios no sugestivos para sepsis.

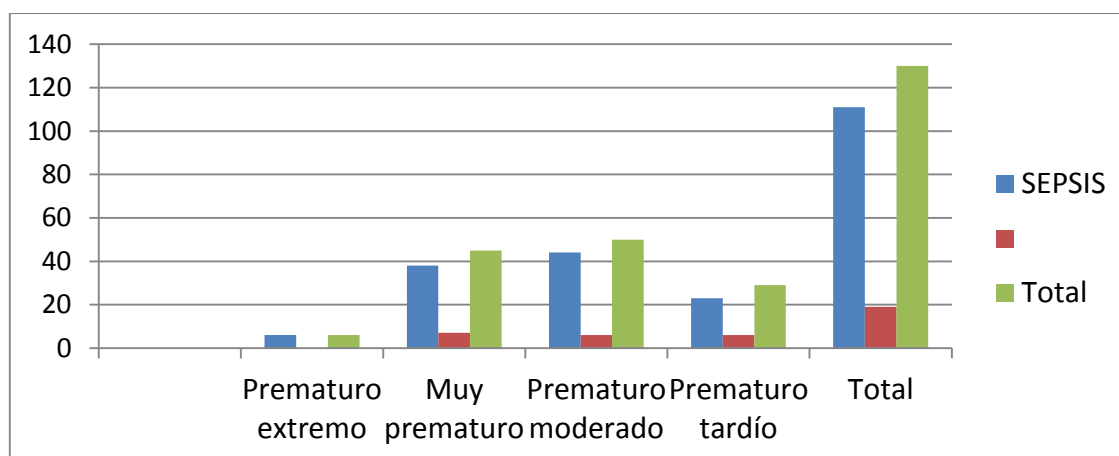
Tabla 21: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la correlación de edad gestacional al nacimiento y la presencia de sepsis.

EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO	SEPSIS		Total
	SI	NO	
Prematuro extremo	6	0	6
Muy prematuro	38	7	45
Prematuro moderado	44	6	50
Prematuro tardío	23	6	29
Total	111	19	130

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA
Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

Relacionando edad gestacional y sepsis, se determina que los prematuros moderados con 44 casos, fue el grupo más afectado durante su hospitalización, seguidos muy de cerca por los muy prematuros, con 38 casos y posterior a este grupo los prematuros tardíos con 23 casos.

Ilustración 7: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, correlación de edad gestacional al nacimiento y la presencia de sepsis.



Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA
Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

5. 3. Prevalencia de osteopenia del prematuro en la unidad neonatal

Tabla 22: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, concentración sérica de fósforo en la primera toma.

FÓSFORO SÉRICO PRIMERA TOMA	n	Porcentaje
< 5,5 mg/dl	41	31,5
> 5.5 mg/dl	89	68,5
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

Valores fósforo en la primera toma de los 130 individuos estudiados, reportan que: 41 de los prematuros (31,5%) presentan cifras menores a 5,5 mg/dl la cual asociada a valores de fosfatasa alcalina altos darían el diagnóstico de osteopenia. Mientras que 89 de ellos (68.5 %) los valores son mayores a 5,5 mg/dl.

Tabla 23: Fósforo primera toma

FÓSFORO SÉRICO PRIMERA TOMA				
N	Media	Mediana	Mínimo	Máximo
130	5,7	6,0	1,3	13,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

Para la primera de toma de fósforo, las cifras obtenidas, revelan una media de 6 mg /dl, con un mínimo de 1,3 mg /dl y un máximo de 13 mg /dl.

Tabla 24: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según concentración sérica de fósforo en la segunda toma.

FÓSFORO SÉRICO SEGUNDA TOMA	n	Porcentaje
< 5,5 mg/dl	34	26,2
> 5.5 mg/dl	96	73,8
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

En la segunda toma de fósforo, 34 de los recién nacidos prematuros (26,2 %), presenta valores inferiores a 5,5 mg /dl haciendo el diagnóstico a expensas de valores altos de fosfatasa alcalina. Con cifras mayores a 5,5 mg /dl se encuentra 96 prematuros (73,2%), los cuales se alejan del punto de corte.

Tabla 25: Fósforo segunda toma

FÓSFORO SÉRICO SEGUNDA TOMA				
N	Media	Mediana	Mínimo	Máximo
130	5,9	6,0	1,6	9,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

De los 130 casos, la segunda toma de fósforo, determina una media de 5,9 mg/dl, con un mínimo de 1,6 mg /dl y un máximo de 9 mg /dl.

Tabla 26: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según concentración sérica de fósforo en la tercera toma.

FÓSFORO SÉRICO TERCERA TOMA	n	Porcentaje
< 5,5 mg/dl	32	24,6
> 5,5 mg/dl	98	75,4
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

En la tercera toma de los 130 casos, 32 de ellos (24,6%), presenta valores menores a 5,5 mg/dl, los cuales en asociarse a valores altos de fosfatasa alcalina indican el diagnóstico de osteopenia; mientras que 98 casos (75,4%) los valores obtenidos los mantienen alejados del punto de corte al haber sido mayores a 5,5 mg /dl.

Tabla 27: Fósforo tercera toma

FÓSFORO SERICO TERCERA TOMA				
N	Media	Mediana	Mínimo	Máximo
130	6,2	6,3	3,0	9,3

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

La tabla permite observar, que en la tercera toma de fósforo sérico, la media es de 6,2 mg/dl, con mínima de 3 mg/dl y una máxima de 9,3 mg/dl.

Tabla 28: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según concentración sérica de fosfatasa alcalina en la primera toma.

FOSFATASA ALCALINA PRIMERA TOMA	n	Porcentaje
Menos de 800 UI/ L	99	76,2
800 – 899 UI/L	19	14,6
900 - 999 UI/L	6	4,6
> 1000 UI/L	6	4,6
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

La primera toma de la fosfatasa alcalina, en los 130 prematuros incluidos, 99 de los estudiados (76,2%), los valores fueron menores de 800 UI/ L. Con cifras entre 800 a 899 UI/L, se ubican 19 casos (14,6 %), mientras que con resultados que oscilan entre 900 a 999 UI/ L y mayores o iguales a 1000 UI/ L, se hallan 6 casos para cada uno de esos parámetros (4,6 %), valores que al asociarse a las cifras bajas de fósforo confirmarían el diagnóstico de osteopenia.

Tabla 29: Primera toma de fosfatasa alcalina

FOSFATASA ALCALINA 1 TOMA				
N	Media	Mediana	Mínimo	Máximo
130	662,51	651,00	201	3233

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

En la primera toma de fosfatasa alcalina, se obtiene una media 662,55 UI/ L, con máximo de 3233 y un mínimo de 201 UI/ L.

Tabla 30: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según concentración sérica de fosfatasa alcalina en la segunda toma.

FOSFATASA ALCALINA SEGUNDA TOMA	n	Porcentaje
Menos de 800 UI/ L	88	67,7
800 – 899 UI/L	10	7,7
900 - 999 UI/L	13	10
> 1000 UI/L	19	14,6
Total	130	100,0

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

En la segunda toma de fosfatasa alcalina, 88 de los prematuros (67,7%) presentaron valores menores de 800 UI/ L. En 13 casos (10%), los valores obtenidos oscilaban entre 900- 999 UI/ L. Mientras que en 19 niños (14,6%), las cifras se ubicaban por encima de 1000 UI/ L.

Tabla 31: Segunda toma de fosfatasa alcalina

FOSFATASA ALCALINA 2 TOMA				
N	Media	Mediana	Mínimo	Máximo
130	740,66	656,50	238	2502

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

La segunda toma de fosfatasa alcalina reporta una Media de 740 UI/ L, mínima de 238 UI/ L y una máxima de 2502 UI/ L.

Tabla 32: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según concentración sérica de fosfatasa alcalina en la tercera toma.

FOSFATASA ALCALINA TERCERA TOMA	n	Porcentaje
Menos de 800 UI/ L	97	74.5
800 – 899 UI/L	16	11
900 - 999 UI/L	8	6
> 1000 UI/L	11	8,5
Total	130	100,0

Fuente: Registros de historias clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

En la tercera toma de fosfatasa alcalina, 97 de los prematuros (74,5%), presentan valores menores de 800 UI/ L, 8 casos (8,5%), cifras entre 900-999 UI/ L, mientras que 11 prematuros (8,5%), los valores obtenidos son mayores a 1000. Cifras que deberán correlacionarse a los de fósforo sérico para confirmar diagnóstico.

Tabla 33: Tercera toma de fosfatasa alcalina

FOSFATASA ALCALINA 3 TOMA				
N	Media	Mediana	Mínimo	Máximo
182	695,91	653,50	210	1980

Fuente: Registros de Historias Clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

En la tercera toma de fosfatasa alcalina, los valores arrojan una media de 695 UI/L, con una mínima de 210 UI/ L y una máxima 1980 UI/ L.

Tabla 34: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la realización de estudio radiológico.

ESTUDIO RADIOLÓGICO	n	Porcentaje
Sí	27	20,7
No	103	79,3
Total	130	100,0

Fuente: Informe Radiológico HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

De los 130 casos, el estudio radiológico fue indicado en 27 prematuros (20,7%) cuyas cifras de fosfatasa alcalina y fósforo eran sugestivas, al carecer de valores de sospecha en las pruebas bioquímicas 103 prematuros (79,3%) no fueron sometidos a este tipo de pruebas.

Tabla 35: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la realización de radiografía de cráneo.

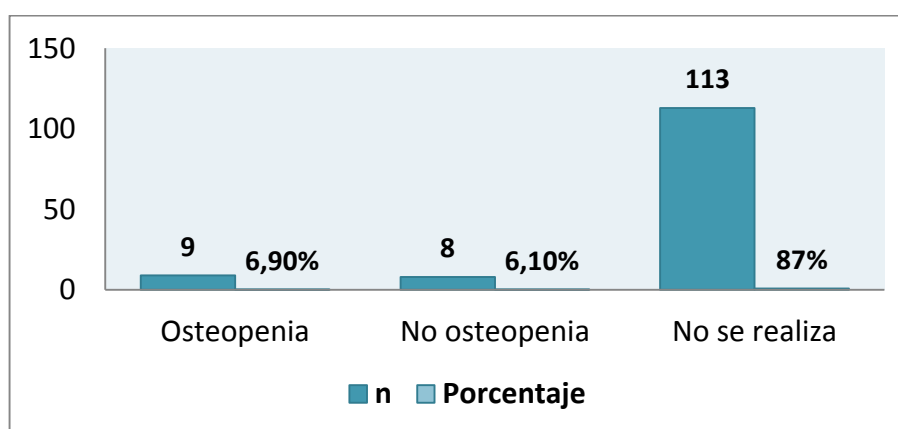
RX DE CRÁNEO	n	Porcentaje
Osteopenia	9	6,9
No osteopenia	8	6,1
No se realiza	113	87
Total	130	100

Fuente: Informe Radiológico HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

De los 130 pacientes, la radiografía de cráneo, fue indicado en 17 prematuros (13%) como parte de protocolo. Mostrando en 9 casos (6,9%) características de osteopenia y en 8 casos (6,1%) su ausencia.

Ilustración 8: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la realización de radiografía de cráneo.



Fuente: Informe Radiológico HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

El estudio radiológico de cráneo, 6,9% de los prematuros muestran signos de osteopenia, mientras que en el 6,1% el estudio es normal.

Tabla 36: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la edad de realización de radiológico cráneo.

EDAD DE LA TOMA DE RX CRANEO	n	Porcentaje
De 4 a 6 semana	3	2,3
De 7 a 9 semanas	10	7,6
De 10 a 12 semanas	4	3,1
No se realiza	113	87
Total	130	100,0

Fuente: Informe Radiológico HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

El estudio radiológico de cráneo, se realizó en 10 pacientes (7,6%) entre las 7 y 9 semanas de vida. En 4 casos (3,1%) se realizó alrededor de la semana 10 y 12 de vida. Y sólo en 3 pacientes (2,3%) con estudio bioquímico sospechoso, se lo hizo entre las 4 y 6 semanas.

Tabla 37: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la realización de radiografía de tórax.

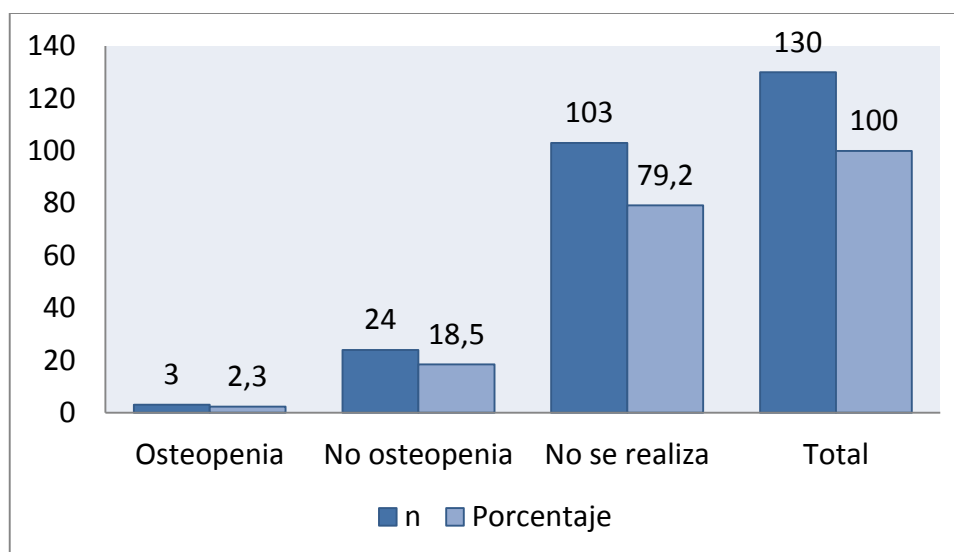
RX DE TÓRAX	n	Porcentaje
Osteopenia	3	2,3
No osteopenia	24	18,5
No se realiza	103	79,2
Total	130	100,0

Fuente: Informe Radiológico HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

El estudio radiológico de tórax se indicó en 27 pacientes (20,7%) de los 130 niños al obtenerse resultados de las pruebas bioquímicas alterados, mostrando sólo en 3 casos (2,3%) signos sugestivos de osteopenia. Mientras que 24 prematuros restantes (18,5%), el estudio era normal.

Ilustración 9: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la realización de radiografía de tórax.



Fuente: Informe Radiológico HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

El estudio radiológico de tórax, 2,3% de los prematuros muestran signos de osteopenia, mientras que en el 18,5% el estudio es normal. En la mayoría, el 79,2 % no ameritó realizar radiografía de tórax.

Tabla 38: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la edad de realización de radiografía de tórax.

EDAD DE LA TOMA DE Rx TÓRAX	n	Porcentaje
De 4 a 6 semana	7	5,4
De 7 a 9 semanas	11	8,4
De 10 a 12 semanas	9	7
No se realiza	103	79,2
Total	130	100,0

Fuente: Informe Radiológico HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

El estudio radiológico de tórax, de los 130 prematuros, se efectuó en 27 pacientes (20,8%), 11 de ellos (8,4%) en las semanas 7 y 9 de vida, 11 casos (7%) alrededor de las 10 a 12 semanas. Mientras que en 7 pacientes (5,4%) se efectuaron entre las 4 y 6 semanas, todo en relación a los valores obtenidos en las pruebas bioquímicas.

Tabla 39: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la realización de radiografía de muñeca.

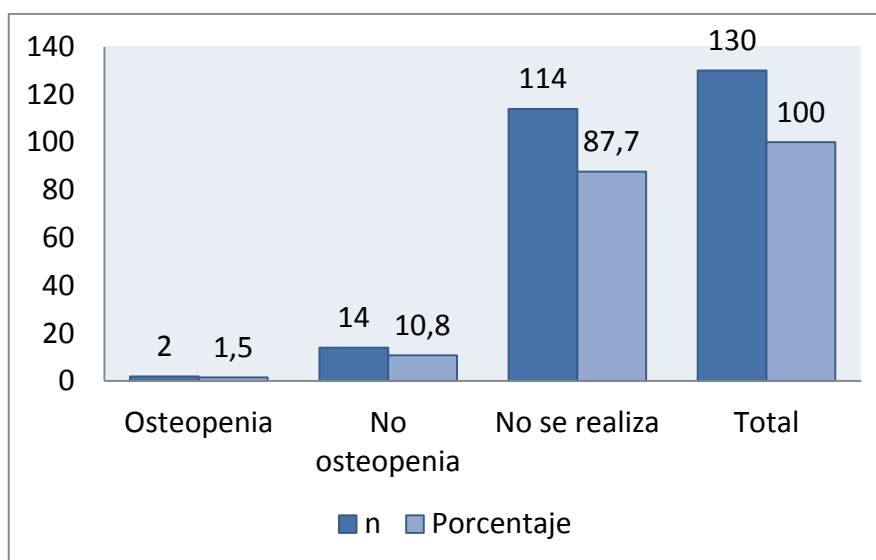
RX DE MUÑECA	n	Porcentaje
Osteopenia	2	1,5
No osteopenia	14	10,8
No se realiza	114	87,7
Total	130	100,0

Fuente: Informe Radiológico HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

El estudio radiológico de muñeca se realiza en 16 pacientes de los 130 prematuros del estudio, 14 (10,8%) no mostraron signos de osteopenia y sólo 2 casos (1,5%), mostraron signos sugestivos de enfermedad metabólica ósea.

Ilustración 10: Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la realización de radiografía de muñeca.



Fuente: Informe Radiológico HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

En la radiografía de muñeca, 1,5% de los prematuros muestran signos de osteopenia, mientras que en el 10,8 % el estudio es normal. A la mayoría 87,7% no se le realizó radiografía de muñeca.

Tabla 40: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la edad de realización de radiografía muñeca

EDAD DE LA TOMA DE RX MUÑECA	N	Porcentaje
De 4 a 6 semana	2	1,5
De 7 a 9 semanas	10	7,7
De 10 a 12 semanas	4	3,1
No se realiza	114	87,7
Total	130	100,0

Fuente: Informe Radiológico HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

El estudio radiológico de muñeca se realizó, en 10 prematuros (7,7%) entre las semanas 7 y 9 de vida; 4 casos (3,1%) en las semanas 10 y 12 de vida y sólo en 2 casos (1,5%) alrededor de la semana 4 y 6 de vida, todo en base al resultado de los estudios de fosfatasa alcalina y fósforo.

Tabla 41: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según la presencia de osteopenia

PRESENCIA DE OSTEOPENIA	n	Porcentaje
Sí	10	7,6%
No	120	92,4
Total	130	100

Fuente: Informe Radiológico HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

Se observaron signos radiológicos de osteopenia en 10 casos (7,6%) de los 27 prematuros con pruebas bioquímicas alteradas, complementando el diagnóstico.

Tabla 42: Osteopenia por hospital

HOSPITAL	n	casos	Porcentaje
Enrique Garcés	65	13	10
Gineco-Obstétrico Isidro Ayora	65	14	10,7
Total	130	27	20,7

Fuente: Registros de historias clínicas HEG - HGOIA

Autores: Holger Ramírez Díaz y Luis Poma Cisneros

CAPITULO VI.

DISCUSIÓN

Este al momento constituye el primer trabajo de investigación sobre enfermedad metabólica ósea, dirigido a determinar la presencia de osteopenia en las unidades de neonatología de los hospitales Enrique Garcés y Gineco Obstétrico Isidro Ayora, en prematuros menores de 35 semanas de edad y menos de 1500 gramos al nacimiento, cuyo objetivo principal fue encontrar factores de riesgo intrahospitalario que influyen en el apareamiento de la misma.

Los resultados obtenidos se compararon con el estudio realizado por el servicio de neonatología de la unidad médica de alta especialidad, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza (UMAE HG Dr. GGG del CMNR, de noviembre del 2010 a agosto del 2011) ⁽¹²⁾ y otros incluidos en la bibliografía.

El presente trabajo se realizó en 130 prematuros hospitalizados en las unidades de neonatología de los Hospitales Enrique Garcés y Gineco - Obstétrico Isidro Ayora, encontrándose una prevalencia de osteopenia del 20,7% (27 prematuros), siendo más frecuente en niños con peso muy

bajo 59,2%, mientras que en los de peso extremadamente bajo fue de 40,7%; aunque no están muy lejos en porcentaje de los de peso muy bajo, pero es menor en los extremadamente bajo debido al menor número absoluto comparados con los otros grupos (6 de 130). De ello en contraste con el estudio de la UMAE, cuya prevalencia es del 86.7%. Cifras que son consideradas mayores a las reportadas en la bibliografía actual (23 % de los lactantes de muy bajo peso al nacimiento o de peso inferior a 1.500 g y en 55 % a 60 % de extremadamente bajo peso al nacer). ⁽⁷⁾

Los prematuros con pruebas bioquímicas compatibles para osteopenia, el 12,3% corresponden al sexo masculino, con diferencia mínima en relación al sexo femenino. Akshaya J. Vachharajani, en su publicación “*metabolic bone disease of prematurity*” ⁽⁷⁾ en el Neo- Reviews 2009; considera al sexo masculino como factor de riesgo para osteopenia, sin describir una referencia numérica sobre este aspecto.

La mediana de edad gestacional al nacer, en nuestro estudio fue de $32 \pm 2,3$ semanas al nacer, con peso de $1285,50 \pm 210,6$ g, con un valor mínimo de 765 g y máximo de 1500 g., al comparar con el estudio de la UMAE, la edad media usada es de 29 semanas, con una mediana de peso al nacimiento de 1055 g ⁽¹²⁾.

En lo referente a nutrición enteral, el 88,5% de nuestros niños prematuros, se alimentaron de leche materna exclusiva, no fortificada. Sin adición de suplementos de calcio y fósforo. El 39,2%, recibió vitamina D.

Los protocolos y artículos actuales de revisión recomiendan, la fortificación de la leche materna y el uso de vitamina D, considerando la baja concentración de calcio, fósforo y vitamina D. ⁽³⁷⁾ ⁽³¹⁾

De los 61,5% prematuros involucrados en el estudio, recibieron nutrición parenteral total, el 30,8% por un periodo de 1 a 3 semanas, mientras que el 24,6 % lo hace por más de tres semanas, debido a situaciones relacionadas con su prematurez. El componente de calcio, se mantuvo en una media de 194,6 mg/kg/día, con una máxima de 400 mg/kg/día y una mínima de 150 mg/kg/día. El fósforo, como componente de la nutrición parenteral, solo fue administrado en el 28,5 % de los prematuros a dosis de 40 mg/kg/día. Catherine M Harrison, Alan T Gibson, en su publicación "*Osteopenia in preterm infants*" 2013, ⁽³⁸⁾ afirma que los recién nacidos prematuros con frecuencia requieren nutrición parenteral de larga duración, lo cual está relacionada con dificultades de solubilidad mineral.

En el estudio de UMAE, la nutrición parenteral arranca a partir de las 48 horas de ingreso del neonato, con dosis de calcio 150 a 400 mg/kg/día, las cuales incrementan durante el periodo de seguimiento de cada neonato. El fósforo en dosis de 40 – 70 mg/kg/día, se mantiene estático sin variación en el transcurso del seguimiento; con controles periódicos de fósforo, calcio y fosfatasa alcalina.

La mayoría de los pacientes en el estudio de UMAE, presentaron displasia bronco-pulmonar, y ameritaron manejo con diuréticos como furosemida, metilxantinas y esteroides, por más de tres semanas. Siendo la frecuencia del uso de diuréticos del 77%, de metilxantinas y de esteroides de 86,7%. En el presente trabajo en nuestras unidades, el uso de furosemida, corticoides, fenobarbital y fenitoina no fue significativo, en dosis ni en periodo de uso no superando al 30% aproximadamente, en comparación al de la metilxantinas, administradas en el 93,1%, por un periodo mayor a 3 semanas en el 53,8% y de 1 a 3 semanas en el 30,8%.

La presencia de sepsis en nuestra investigación fue de 85,4%, siendo más común en el prematuro moderado (33,8%) y en el muy prematuro (29,2%). La bibliografía señala a la sepsis como factor asociado al

aparecimiento de osteopenia, debido a la inmovilidad prolongada (Tapia-Rombo).⁽¹²⁾

Para la investigación de osteopenia se realizó con tomas de muestras cada dos semanas, para registrar niveles de fosfatasa alcalina y fósforo; en el estudio de la UMAE, cuenta los valores de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina séricos con intervalos similares a nuestro estudio.⁽¹²⁾ Los resultados que obtuvimos indicaron valores de fósforo entre la primera y tercera toma de una media de 5,4 mg a 5,9 mg, con mínimas que fueron de 2,2 mg a 2,3 mg y máximas de 8,2 mg a 9,2 mg, en el estudio de la UMAE obtuvieron valores de medias de 3,75 mg a 4,75 mg, con mínimas que fueron entre 0,9 mg a 1,5 mg, y máximas de 7,4 mg a 7,5 mg mostrando una diferencia importante (entre 18 a 30 %), sobre el punto de cohorte para investigar valores bajos de fósforo compatibles con osteopenia, que en nuestro caso fue de 5,5 mg/dl.⁽⁷⁾

En el caso de fosfatasa alcalina compatible con osteopenia, el estudio de la UMAE comparado con el nuestro también se realizó cada dos semanas; en el primer caso se obtuvo resultados de media, entre la primera y tercera tomas de 350 UI/día a 462 UI/día (máxima de 1513 UI/día y mínima 95 UI/día); en nuestros resultados la media varió entre 691,4 UI/día a 763,6 UI/día (mínima de 210 UI/día a una máxima de 4120

UI/día), tomando el punto de cohorte para diagnóstico de sospecha de osteopenia en nuestro estudio > 900 UI/L. ⁽⁷⁾.

Características radiológicas de EOM, como huesos delgados "desflecados" se diagnostican como "osteopenia", no siendo evidente hasta que se alcanza una disminución del 20 % al 40 % en la mineralización y son en gran parte subjetiva, como lo describe Akshaya J. Vachharajani, en la revisión del Neo Reviews del 2009 ⁽⁷⁾. Los cambios radiológicos sugestivos de osteopenia observados en el estudio de la UMAE, fueron reportados en 83,3% de los pacientes durante las primeras dos semanas del estudio, se observaron en 76,7% durante la tercera y cuarta semanas, ya que fueron los pacientes los que lograron mejoría con los aportes de Ca, P y vitamina D. Sin embargo, durante la quinta y sexta semanas nuevamente 83,3% de los pacientes reportaron osteopenia. Al final del estudio, 86,7% de los pacientes presentaron osteopenia y solamente cuatro pacientes no la presentaron (13,3%). Los estudios radiológicos que iniciamos fueron a partir de la cuarta semana, en función de los resultados de fosfatasa alcalina y fósforo compatibles con osteopenia; se incluyó radiografía de cráneo, tórax y muñeca, con un pico máximo de estudio entre las 7 a las 9 semanas, encontrándose osteopenia en el 7,6%, mediante esta técnica.

La edad de mayor presentación en el estudio realizado es alrededor de las 7 a 9 semanas con 13%, coincidiendo los perfiles bioquímico y radiológico con el pico máximo descrito en la bibliografía.

CAPITULO VII.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones:

Con el presente trabajo, se evaluó el desarrollo de osteopenia en recién nacidos prematuros menores de 35 semanas con peso de menor de 1500 g asociada a factores intrahospitalario, objetivando el papel que estos juegan en su aparición; concluimos lo siguiente:

- La osteopenia predomina en los recién nacidos muy prematuros, en el 38,5% y en prematuros moderados 34,6%, cuyos pesos en la mayoría fueron moderados en 69,2% a diferencia del peso bajo extremo y peso adecuado (13,1% y 17,75 respectivamente). La menor proporción en prematuros extremos con peso bajo extremo se da por el número muy pequeño de neonatos comparados con las otras categorías.
- En cuanto al género, afecta relativamente más al masculino en el 56,9% que al femenino con el 43,1%.
- La edad en que mayormente se diagnosticó fue entre la séptima a novena semanas de vida postnatal; el 13 % de prematuros

estudiados, muestran perfil bioquímico sugestivo para osteopenia.

- La prevalencia de osteopenia observada en nuestro estudio, fue del 20,7% en ambos hospitales.
- El 88,5% de prematuros estudiados, se alimentó de leche materna exclusiva no fortificada, es relevante considerando que el aporte de calcio, fósforo y vitamina D en la leche materna principalmente de niños muy prematuros es deficiente y con tendencia a disminuir entre la segunda y tercera semana después del nacimiento.
- El 39,2%, recibió vitamina D sin aportes adicionales de calcio y fósforo por vía oral, como recomiendan en las guías de práctica clínica del ministerio de salud pública.
- El 61,5% de los que recibieron nutrición parenteral lo hicieron por lapso de una a tres semanas y más, observándose que de todos ellos recibieron un componente de calcio, se mantuvo en una media de 194,6 mg/kg/día, con una máxima de 400 mg/kg/día y una mínima de 150 mg/kg/día. El fósforo, como componente de la nutrición parenteral, solo fue administrado en el 28,5 % de los prematuros a dosis de 40 mg/kg/día. Manteniéndose los dos elementos sin reajustes.
- De los factores vinculados con la práctica médica; la administración de ciertos fármacos como furosemida, metilxantinas, corticoides, fenobarbital y fenitoina usados en el manejo de los procesos propios

del prematuro y que favorecen las pérdidas renales de calcio. En el caso de la furosemida, corticoides, fenobarbital y fenitoina el tiempo de administración fue en la mayor parte de los casos por periodo menor a una semana, en un porcentaje de aproximadamente el 30% de los niños. En el caso de las metilxantinas, que se administran al 93,1% de los prematuros, en periodos mayores a 3 semanas en el 53,8% y de 1 a 3 semanas en el 30,8%.

- Para el diagnóstico de osteopenia siendo la fosfatasa alcalina y fósforo sérico las de mayor especificidad, aunque con menor sensibilidad, no son parte de las pruebas de rutina en las casas de salud estudiadas, lo cual retrasa el diagnóstico o no se lo hace. Éstas detectaron el 20,7% de osteopenia, manifestada con valores bajos de fósforo sérico y elevaciones de fosfatasa alcalina.
- Los estudios radiológicos, detectaron osteopenia en el 7,6% de prematuros estudiados.

Recomendaciones

- Se recomienda socializar los datos obtenidos, abordando aspectos éticos, clínicos y administrativos en el manejo del prematuro.
- Considerar a la osteopenia como un problema que amerita prioridad en los programas de salud, enfocándose su manejo en planes que aseguren una total recuperación y seguimiento de los neonatos afectados.
- Motivar con el presente trabajo a mantener vigilancia permanente en planes de alimentación, fortificación de leche materna, suplementación y administración de medicación.
- Realizar con estudios continuos actualizados sobre avances en tratamiento y diagnóstico de osteopenia, para aplicarlos en protocolos de actuación en las unidades neonatales.

BIBLIOGRAFIA

1. DEMARINI, S. Calcium and phosphorus nutrition in preterm infants. Oct de 2005, Acta Paediatr Suppl, págs. 87–92. 94 (449).
2. RUBIN, L. BALLARD, H [aut. libro]. TAESUCH, H. Tratado de Neonatología de Avery. Trastornos del Metabolismo del Calcio y del Fosforo. Madrid : Ediciones Harcourt SA, 2000, págs. 1189- 1206.
3. BROOKE, Og y A, Lucas. Metabolic bone disease in preterm infants. 1985, Arch Dis Child, Vol. 60, págs. 682-685.
4. MILLER, Me. The bone disease of preterm birth: a biochemical perspective. 2003, Pediatr Res, Vol. 53, págs. 10-15.
5. LAPILLONE, Alexander. SALLE, Bernard. GLORIEUX, Francis. CLARIS, Olier. Bone Mineralization and growth are enhanced in preterm infants fed an isocaloric, nutrient - enriched preterm formula though term. 2004, the American Journal of clinical Nutrition , págs. 1595- 1602.
6. MILINARSKY, Aida. FISCHER, Sylvia. VINKA. Ma. Teresa. Normalización de la densidad mineral osea en niños nacidos prematuros en Viña del mar, Chile. 135, 2007, Rev Méd Chile, págs. 1546- 1550.
7. AKSHAYA. J, VACHHARAJANI. M, AMIT, M. MARTHUR. M. Metabolic Bone Disease of Prematurity.. 8, 2009, Neo Reviews, Vol. 10, págs. e402-e411.
8. CLARK, Patricia. Osteopenia del Recien Nacido Prematuro. 6, Mexico: s.n.,

- 2013, Bol Med Hosp Infant , Vol. 70, págs. 419-420.
9. LOTHE. A, SINN. J, STONE. M. Metabolic Bone Disease of Prematurity and Secondary Hyperparathyroidism. 8, Aug de 2011, J Paediatr Child Health , Vol. 47, págs. 550-553.
 10. GUGLIELMI. G, MUSCARELLA. S, LEONE. A, PEH. W. Imaging of Metabolic Bone Disease. 4, 2008, Radiol Clin North Am, Vol. 46, págs. 735-754.
 11. RIGO. J, De CURTIS. M, PIELTAIN. C, SLLE. BI. SENTERRE. J. Bone Mineral Metabolism in the Micropremie. 2000, Clin Perinatol, Vol. 27, págs. 147-170.
 12. TAPIA-ROMBO Carlos Antonio, VILLALOBOS GRANJA Karla Paola, RAMIREZ PEREZ Jorge, USKANGA CARRASCO Herminia, ROBLES ESPINOSA Luis Alfonso. Aparición de la Osteopenia en recién nacidos de pretermino en un servicio de neonatología. 2013, Vol. 70 , págs. 432- 440. Vol Med Hosp Infant. Me.
 13. CERIANI CERNADAS, José María y WINTER, José. Neonatología Práctica. 4ta edición. s.l. : Medica Panamericana, 2009. pág. 259. Capítulo 18.
 14. HARRISON. C, JOHNSON. K, McKENCHNIE. E. Ostopenia of Prematurity: A National Survey and Review of Practice. 4, Apr de 2008, Acta Paediatr, Vol. 97, págs. 407- 411.
 - 15 RUSTICO, Stacy. CALABRIA, Andrew. GARBER, Samuel. Metabolic Bone Disease of Prematurity. 3, Sep de 2014, Journal of Clinical and Translational

Endocrinology, Vol. 1, págs. 85-89.

16. BRITANICO, Hospital. Osteopenia del Prematuro. 2006, Arch Pediatr Urug, Vol. 77, págs. 290-292.
17. BOZZETT, Paolo and TAGLIABUE, Valentina. Metabolic Bone Disease in preterm newborn: an update on nutritional issues. 20, 14 de July de 2009, Italian Journal of Pediatrics 2009, Vol. 35, págs. 1186/1824-7288-35-20.
18. PRESTIDGE LL, SCHANLER RJ, SHULMAN RJ, BURNS PA, LAINE LL. Effect of parenteral calcium and phosphorus therapy on mineral retention and bone mineral content in very low birth weight infants. 1993, J Pediatr, Vol. 122(5 Pt 1), págs. 761-768.
19. SHRIVASTAVA A, LYON A, MCINTOSH N. The effect of dexamethasone on growth, mineral balance and bone mineralization in preterm infants with chronic lung disease.. 2000, Eur J Pediatr , págs. 159:380-384.
20. MOYER-MILEUR L, LUETKEMEIER M, BOOMER L, CHAN GM. Effect of physical activity on bone mineralization in premature infants. 1995, J Pediatr, págs. 127:620-625.
21. LITMANOVITZ I, DOLFIN T, FRIEDLAND O, ARNON S, REGEV R, SHAINKIN-KESTENBAUM R, et al. Early physical activity intervention prevents decrease of bone strength in very low birth weight infants. 2003, Pediatrics, Vol. 112(1 Pt 1), págs. 15-19.
22. MOYER-MILEUR LJ, BRUNSTETTER V, MCNAUGHT TP, Gill G, CHANG GM. Daily physical activity program increases bone mineralization and

- growth in preterm very low birth weight infants.. 2000, Pediatrics, págs. 106:1088-1092.
23. ELIAKIM A, NEMET D. Osteopenia of prematurity —the role of exercise in prevention and treatment. 2005, Pediatric Endocrinology Rev, págs. 2:675-682.
 24. ELIAKIM A, Shiff Y, NEMET D, DOLFIN T. The effect of neonatal sepsis on bone turnover in very-low birth weight premature infants. 2003, J Pediatr Endocrinol Metab , págs. 16:413-418.
 25. MITCHELL, Shannon M. ROGERS, Stefanie P. HICKS, PENNI D, HAWTHORNE, Keli M. PARKER Bruce R and ABRAMS Steven A. [En línea] 2009. [Citado el: 19 de 10 de 2014.]
<http://www.biomedcentral.com/1471-2431/9/47>.
 26. ABRAMS, Steven A. Osteopenia (Metabolic Bone Disease) of prematurity. Manual de Neonatología de Cloherty. págs. Pags 762-766. Vol. Capítulo 59.
 27. CHAVES, M.Dolores. CARO Nuria y ELORZA FERNÁNDEZ. Vacunas y otras medidas preventivas. Prevención de la osteopenia del prematuro. 12(6), San Sebastián. Guipúzcoa. España: Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Donostia, 2014. Anales de Pediatría Continuada. págs. 336-9.
 28. CHEN, H.Y. CHIU, L.C. YEK, Y.L. CHEN, Y.L. Detecting rickets in premature infants and treating them with calcitriol: experience from two cases. 28 (8), Aug de 2012, Kaohsiung J Med Sci, págs. 452–456.

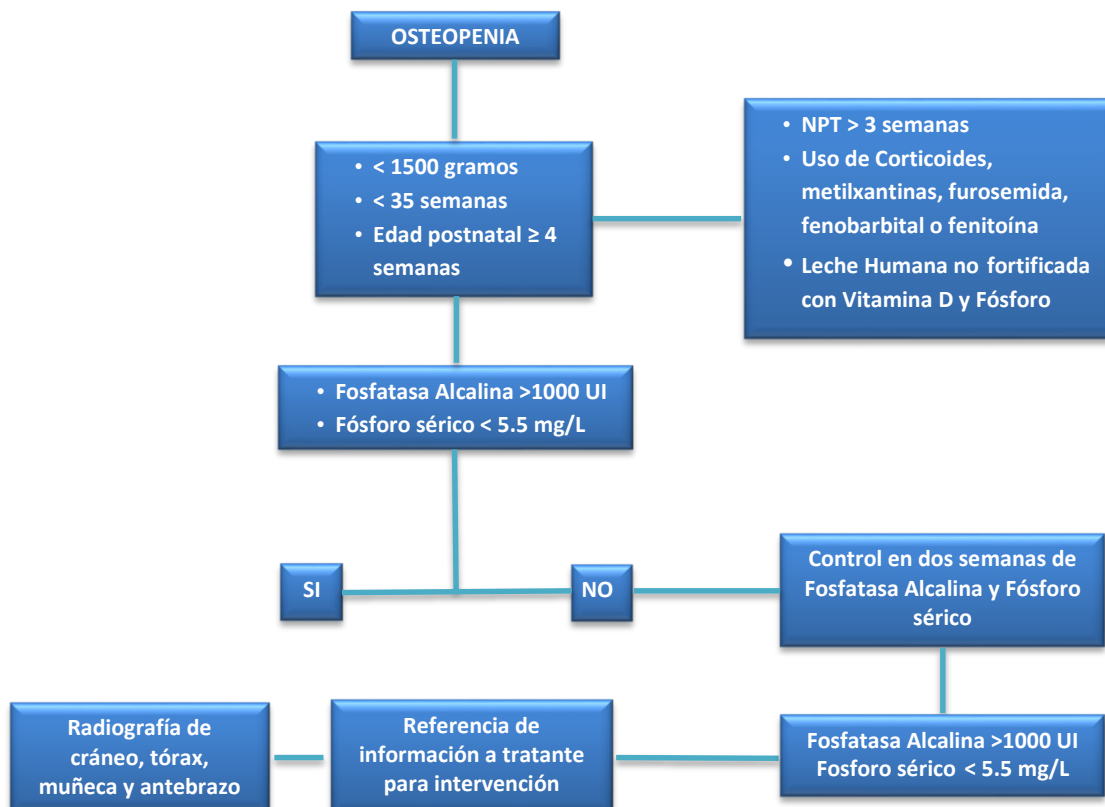
29. LEXICOMP. Calcitriol: Pediatric drug information. [En línea] [Citado el: 19 de 02 de 2015.] http://www.uptodate.com/contents/calcitriol-drug-information?source=see_link.
30. YESTE D, CARRASCOSA A. Patología del metabolismo del calcio. . Protocol diagn ter pediater. [En línea] Protocolos actualizados al año 2011. , 2011;1:177-92. . [Citado el: 17 de 02 de 2015.] www.aeped.es/protocolos/ .
31. MINISTERIO DE SALUD PUBLICA DEL ECUADOR. Guía de Práctica Clínica (GPC). Recién nacido prematuro. [ed.] Dirección Nacional de Normatización. Primera edicion. Quito : s.n., 2014. Disponible en <http://salud.gob.ec>.
32. SCHULZKE, S.M. TRACHSEL, D. PATOLE. S.K. Physical activity programs for promoting bone mineralization and growth in preterm infants (Review). . Cochrane Database . [En línea] 2007.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005387.pub2>.
33. TOSUN, O. BAYAT, M. GUNES, T. ERDEM, E. Daily physical activity in low-risk pre-term infants: positive impact on bone strength and mid-upper arm circumference. 5, Sep de 2011, Ann Hum Biol, Vol. 38 , págs. 635–639.
34. GLASS EJ, HUME R, HENDRY GM, STRANGE RC, FORFAR JO. Plasma alkaline phosphatase activity in rickets of prematurity. 57, Arch Dis Child, págs. 373-376.
35. WATERLAND RA, Garza C. Potential mechanisms of metabolic imprinting that lead to chronic disease. Am J Clin Nutr , pág. 69(2):179e97.

36. LUCAS, A. Programming by early nutrition: an experimental approach. (2 Suppl), J Nutr , Vol. 128, pág. 401Se6S.
37. GASQUE G, Juan José. GOMEZ G, Martha Alicia. Nutrición enteral en un recién nacido prematuro (SEGUNDA PARTE). Núm. 4 , Julio-Agosto de 2012, Rev Mex Pediatr, Vol. Vol. 79.
38. HARRISON CM, et al. Osteopenia in preterm infants., 98, 2013, Arch Dis Child Fetal Neonatal. págs. F272–F275. doi:10.1136/archdischild-2011-301025.

ANEXOS

ANEXO 1

ALGORITMO PARA INVESTIGACION DE CASOS



ANEXO 2

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TOMA N°:

PEGAR ADHESIVO

HOSPITAL.....

1. DATOS DE FILIACIÓN

1.1. Rn cód. :

1.2. Sexo:

- MASCULINO ☐- FEMENINO ☐1.2. Edad gestacional al nacer: semanas1.3. Edad Posnatal de la primera toma: semanas1.4. Peso al nacimiento: gramos

2. FACTORES DE RIESGO:

2.1. NUTRICIÓN ENTERAL:

2.1.1. Dosis: cc/kg/d

2.1.2. Administración

- SI ☐- No ☐

2.1.3. Tipo

- Leche Humana ☐- Fórmula ☐- Mixta ☐

2.2. SUPLEMENTO DE CALCIO

2.2.1. Dosis: mg/kg/d

2.2.2. Administración

- SI ☐
- No ☐

2.3. SUPLEMENTO DE FÓSFORO

2.3.1. Dosis: mg/kg/d

2.3.2. Administración

- SI ☐
- No ☐

2.4. SUPLEMENTO DE VITAMINA D

2.4.1. Dosis: UI/kg/d

2.4.2. Administración

- SI ☐
- No ☐

2.5. NUTRICION PARENTERAL

2.5.1. Administración

- SI ☐
- No ☐

2.5.2. Tiempo

- < 1 sem ☐
- 1– 3 sem ☐
- > 3 sem ☐

2.5.3. Componente de Calcio: mg/kg/d

2.5.4. Componente de Fosfato: mg/kg/d

2.6. MEDICACIÓN

2.6.1. FUROSEMIDA

2.6.1.1. Administración

- SI ☐
- No ☐

2.6.1.2. Dosis: mg/kg/d

2.6.1.3. Tiempo

- < 1 sem ☐
- 1– 3 sem ☐
- > 3 sem ☐

2.6.2. CORTICOIDES

2.6.2.1. Administración

- SI ☐
- No ☐

2.6.2.2. Dosis: mg/kg/d

2.6.2.3. Tiempo

- < 1 sem ☐
- 1– 3 sem ☐
- > 3 sem ☐

2.6.3. CAFEÍNA

2.6.3.1. Administración

- SI ☐
- No ☐

2.6.3.2. Dosis: mg/kg/d

2.6.3.3. Tiempo

- < 1 sem ☐
- 1– 3 sem ☐
- > 3 sem ☐

2.6.4. METILXANTINAS (AMINOFILINA/TEOFILINA)

2.6.4.1. Administración

- SI ☐
- No ☐

2.6.4.2. Dosis: mg/kg/d

2.6.4.3. Tiempo

- < 1 sem ☐
- 1– 3 sem ☐
- > 3 sem ☐

2.6.5. FENOBARBITAL

2.6.5.1. Administración

- SI ☐
- No ☐

2.6.5.2. Dosis: mg/kg/d

2.6.5.3. Tiempo

- < 1 sem ☐
- 1– 3 sem ☐
- > 3 sem ☐

2.6.6. FENITOINA

2.6.6.1. Administración

- SI ☐
- No ☐

2.6.6.2. Dosis: mg/kg/d

2.6.6.3. Tiempo

- < 1 sem ☐
- 1– 3 sem ☐
- > 3 sem ☐

2.6.7. SEPSIS

- SI ☐
- No ☐

3. OSTEOPENIA:

3.1. NIVELES SÉRICOS

3.1.1. FÓSFORO SÉRICO

3.1.1.1. Valores

VALOR	TOMAS		
	PRIMERA	SEGUNDA	TERCERA
< 4,5 mg/dl			
> 4.5 mg/dl			

3.1.1.2. Edad de la Toma

- 4 – 6 sem ☐
- 7 – 9 sem ☐
- 10 – 12 sem ☐

3.1.2. FOSFATASA ALCALINA

3.1.2.1. Valores

VALOR	TOMAS		
	PRIMERA	SEGUNDA	TERCERA
≤700 UI/ L			
700 – 799 UI/L			
800 - 999 UI/L			
> 1000 UI/L			

3.1.2.2. Edad de la Toma

- 4 – 6 sem ☐
- 7 – 9 sem ☐
- 10 – 12 sem ☐

3.2. ESTUDIO RADIOLÓGICO:

Sí ☐ No ☐

3.2.1. RX DE CRÁNEO

3.2.1.1. PRESENCIA

- SI ☐
- No ☐

3.2.1.2. Edad de la Toma

- 4 – 6 sem ☐
- 7 – 9 sem ☐
- 10 – 12 sem ☐

3.2.2. RX DE TÓRAX

3.2.2.1. PRESENCIA OSTEOPENIA

- SI ☐
- No ☐

3.2.2.2. Edad de la Toma

- 4 – 6 sem ☐
- 7 – 9 sem ☐
- 10 – 12 sem ☐

3.2.3. RX DE MUÑECA**3.2.3.1. PRESENCIA OSTEOPENIA**

- SI ☐
- No ☐

3.2.3.2. Edad de la Toma

- 4 – 6 sem ☐
- 7 – 9 sem ☐
- 10 – 12 sem ☐

3.2.4. INFORME RADIOLÓGICO**3.2.4.1. PRESENCIA OSTEOPENIA**

- SI ☐
- No ☐

ANEXO 3

ALGORITMO DE RUTA DE MUESTRA

